

Synthesewege zu C-silylierten Zuckern

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Karl Siegert
aus Düsseldorf

1979

Düsseldorf 1978

Synthesewege zu C-silylierten Zuckern

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Karl Siegert
aus Düsseldorf

Düsseldorf 1978



1. Berichterstatter: Prof. Dr. L. Birkofer
 2. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-H. Perkampus
- Tag der mündlichen Prüfung: 30.1.1979

Meinem Vater in memoriam
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
E I N L E I T U N G	1
T H E O R E T I S C H E R T E I L	2
I. Wege zur Si - C - Verknüpfung	2
II. Grignardierung von "Oxo"-Zuckern mit Siliconeo- pentyigrignard	3
II. 1. Darstellung von 3-C(Trimethylsilyl-methyl)-1.2- 5.6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (<u>3</u>)	4
III. Synthesen unter Anwendung des Wurtz-Fittig- Prinzips	6
III. 1. Darstellung von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2- 3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (<u>5</u>)	6
IV. Hydrosilylierung mit d ⁸ -Metallkomplekxkatalyse	8
IV. 1. Wirkungsweise von Pt ^{II} -Metallkomplekxkatalysatoren bei der Hydrosilylierung	8
IV. 2. Einflüsse der Liganden in Metallkomplekxkataly- satoren zur Hydrosilylierung	10
V. Hydrosilylierung von Glykalen unter BESP-Katalyse	12
V. 1. Darstellung von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2- 3.4-di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (<u>8</u>)	12
V. 2. Darstellung von 6-Desoxy-6-triethylsilyl-1.2-3.4- di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (<u>9</u>)	13
V. 3. Darstellung von Methyl-6-desoxy-6-triethylsilyl- 2,3,4-tri-O-methyl- β -L-idopyranosid (<u>11</u>)	16
V. 4. Darstellung von 7,8-Didesoxy-8-triethylsilyl-1.2- 3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-oct- pyranose (<u>13</u>)	17

V. 5.	Darstellung von Methyl-5-desoxy-6-trimethylsilyl-2.3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexofuranosid (<u>16</u>)	18
V. 6.	Darstellung von Methyl-5-desoxy-6-triethylsilyl-2.3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexofuranosid (<u>17</u>)	19
V. 7.	Darstellung von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-trimethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (<u>19</u>)	20
V. 8.	Darstellung von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-triethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (<u>20</u>)	21
V. 9.	Darstellung von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (<u>22</u>)	22

ZUSAMMENFASSUNG	25
-----------------	----

EXPERIMENTELLER TEIL	28
----------------------	----

SPEKTRENANHANG	47
----------------	----

FORMELSCHEMA I - V	53
--------------------	----

LITERATURVERZEICHNIS	58
----------------------	----

E I N L E I T U N G

Zur Erreichung des Ziels eines eindeutigen Verlaufs chemischer Reaktionen ist es oft erforderlich, alle störenden Funktionen vorübergehend mit Hilfe von Schutzgruppen zu blockieren.

Auch in der Naturstoffchemie verfolgt man daher das Prinzip Schutzgruppen einzuführen, die möglichst selektiv und unter milden Bedingungen abspaltbar sind.

Aufgrund der relativ hohen Stabilität im basischen Bereich, und der leichten Abspaltbarkeit mit Säuren, gilt der Trimethylsilylrest in der Kohlenhydratchemie als hervorragende Schutzgruppe^{1,2)} für S,N und O-Funktionen. Über seine Bedeutung als Si-C-verknüpfte funktionelle Gruppe ist wenig bekannt.

Seit Jahren wird in der Naturstoffchemie jedoch vermehrt über die Gewinnung von C-silylierten Derivaten berichtet, bei denen die Silylgruppe aufgrund einer Eigenfunktion einen Einfluß auf die physiologische und biologische Wirksamkeit vermuten läßt. So wurden beispielsweise 1958 Methoden zur Darstellung silylierter Aminosäuren³⁾ und Peptiden⁴⁾ gefunden, deren Synthese als Basis zur Darstellung moderner Sila-Pharmaca^{5,6)} diene.

Mit steigender Nachfrage nach gezielten Synthesen von biologisch wichtigen Naturstoffen rückt daher die Gruppe der C-Silylderivate mehr und mehr in den Blickpunkt des wissenschaftlichen Interesses. Die Kohlenhydrate gehören zu den am häufigst vorkommenden Naturstoffen.

Eine Gewinnung von Silico-Kohlenhydraten sollte daher nicht nur von rein chemischer Bedeutung sein, da auch hier der Einbau der Silylgruppe in das Kohlenhydratgerüst möglicherweise einen Wandel der physiologischen und biologischen Wirksamkeit dieser veränderten Naturstoffe bewirken kann.

Synthese zu Silico-Kohlenhydraten aufzuzeigen ist das Ziel dieser Arbeit.

THEORETISCHER TEIL

I. Wege zur Si-C-Verknüpfung

Die Gewinnung C-silylierter Verbindungen²⁾ gelingt in der Regel über zwei chemisch verschiedene Synthesewege. Der direkte Weg zur C-Silylierung organischer Verbindungen führt nach dem Grignard-oder Wurtz-Fittig-Prinzip über Reaktionen metallorganischer Verbindungen mit Silicium-Halogeniden, -Alkoxiden oder -Hydriden⁷⁻¹¹⁾ oder dem umgekehrten Prinzip der Reaktionen von Siliciummetallverbindungen z.B. Triphenylsilylkalium bzw.-lithium mit Alkyl- oder Arylhalogeniden oder Epoxiden^{12,13)}. Eine weitere direkte Methode, die in den letzten Jahren zunehmend an Attraktivität zu gewinnen scheint, was durch die Vielfalt der neueren Publikationen belegbar ist, stellt die katalytische Hydrosilylierung ungesättigter Verbindungen dar^{11, 14-17)}.

Der indirekte Weg beschreibt alle C-C-verknüpfenden Kohlenstoffreaktionen, bei denen der eine oder auch beide Partner schon eine Si-C-Bindung enthalten. Hier seien aus der Vielfalt bekannter Methoden nur drei stellvertretend ausgewählt, die Cycloaddition an silylierten Acetylenen¹⁸⁻²¹⁾, die Reaktionen von Monosilylacetylengrignard^{22, 23)} und Siliconeopentylgrignardreagenzien^{3, 24,25)} mit Halogen- oder Carbonylverbindungen. Bei der Anwendung dieser Methoden auf die Kohlenhydratchemie ist es unumgänglich generelle Einschränkungen zu machen, die sich aus dem polyfunktionellen Verhalten der Zucker ableiten lassen. So ist es kaum möglich Halogenzucker in metallorganische Verbindungen überzuführen, da eine Metallierung in unmittelbarer Nachbarschaft zu Hydroxy- oder Oxo-Funktionen meist Eliminierungsreaktionen zur Folge hat. Da sich Kohlenhydrate somit nur schwer in magnesiumorganische Verbindungen überführen lassen, werden sie bei Grignardreaktionen stets nur als Carbonyl- oder Halogenkomponente mit Grignard-

reagenzien umgesetzt.

Die Synthese von Silico-Kohlenhydraten erfordert die Blockade mehrerer reaktiver Zentren.

Zur Ausschaltung von Mutarotationsreaktionen wurden bei den im Folgenden beschriebenen Synthesen ausschließlich Kohlenhydrate eingesetzt, deren glykosidisches C-Atom durch Vollacetylierung blockiert war.

Der Schutz der freien OH-Funktionen gelang aufgrund größerer Bindungsfestigkeit weit besser unter der Anwendung von Methyl- oder Isopropylidenschutzgruppen, als mit Acetyl- oder Benzoylgruppen.

Bei der Umsetzung von Ketozuckern mit Siliconeopentylgrignardreagenz entstehen β -Hydroxy-Silylderivate. Unter hydrolytischen Bedingungen zeigen diese Verbindungen große Neigungen zur Eliminierung der Trimethylsilylgruppe mit der in β -Position stehenden OH-Funktion, wie dies von Whitmore²⁶⁾ nachgewiesen wurde. Nach Abwägung aller genannten erschwerenden Faktoren, bleiben bei der Auswahl von Synthesewegen zu C-silylierten Kohlenhydraten nur drei Methoden als erfolgversprechend übrig: die Grignardierung von Ketozuckern mit Siliconeopentylgrignard, Reaktionen von Halogenkohlenhydraten und Zuckerepoxiden mit Silylmetallverbindungen und die katalytische Hydrosilylierung.

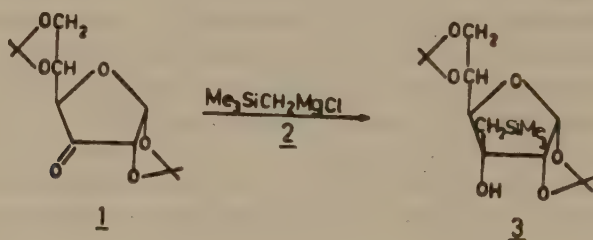
II. Grignardierung von "Oxo"-Zuckern mit Siliconeopentylgrignard

Das Verfahren über die Grignardierung von Keto-Zuckern zu C-Silylderivaten zu gelangen, gewinnt dadurch an Attraktivität, daß seit kurzer Zeit neue Methoden der Oxidation mit milden Oxidationsmitteln auch in der Kohlenhydratchemie erfolgreich angewandt werden.

So lassen sich sekundäre Hydroxylgruppen geeignet geschützter Zucker leicht und in guten Ausbeuten mit Oxidationsmitteln wie Dimethylsulfoxid-Säureanhydrid-Gemischen²⁸ oder Dimethylsulf-

oxid-Carbodiimid (Pfitzner-Moffatt-Reagenz)²⁷⁾ in die entsprechenden Keto-Verbindungen überführen. Von Paulsen und Mitarbeitern^{29,30)} wurden Methoden zur Darstellung von Ketozuckern entwickelt, bei denen die Keto-Funktion fast jede gewünschte Position im Zuckerringsystem einnehmen kann. Nachdem Wundram²³⁾ bei Umsetzungen von Aldosen mit Siliconeopentylgrignardreagenz zu erfolgreichen Ergebnissen gelangt war, galt die Anwendung dieses Reaktionsprinzips auf Ketosen als gleichfalls erfolgversprechend.

Als Vertreter eines Ketozuckers wählten wir die 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucio-hexafurano-3-ulose⁶¹⁾ (1), weil diese bereits von Baker, Brown, Horton und Nickol³¹⁾ durch die Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid erfolgreich grignardiert worden war.



Schema 1

3-C-(Trimethylsilyl-methyl)-1.2-5.6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (3) konnte in 80%iger Ausbeute gewonnen werden und kristallisierte aus absol. Chloroform in Form farbloser Kristalle mit Schmelzpunkt bei 130.2°C.

Die Struktur von 3 ist durch Elementaranalysen, Massen- und ¹H-NMR-Spektren gesichert.

Gestützt auf ¹H-NMR-Daten von Derivaten ähnlicher Struktur durch Baker, Brown, Horton und Nickol³¹⁾ läßt sich das ¹H-NMR-Spektrum von 3 wie folgt deuten:

bei δ 0.14 ppm liegt das Singulett der drei Methyl-Gruppen der Trimethylsilyl-Funktion; die vier Singuletts bei δ 1.58, 1.44,

1.37 und 1.36 ppm sind den Methyl-Gruppen der zwei Isopropylidenschutzgruppen zuzuordnen; bei δ 2.60 ppm erscheint ein recht scharfes Singulett, das der OH-Funktion am C-3 zugeschrieben werden muß; das Multiplett bei δ 4.3 - 3.7 ppm weist auf Kopplungen der Protonen C-2H, C-4H, C-5H und C-6H₂ hin und bei δ 1.14 - 3.7 ppm befindet sich das AB-Quartett der diastereotropen Protonen der Si-Methylengruppe am C-3 mit der zu erwartenden Kopplungskonstanten von $J = 14.8$ Hz (s. Spektrenanhang).

In Hinblick auf die guten Ausbeuten und den eindeutigen Verlauf der Reaktion erscheinen die Bedenken²⁶⁾ einer Eliminierung der Silylgruppe mit der in β -Position stehenden OH-Funktion als unbegründet. Auch konnte die Entstehung eines Glykals nicht nachgewiesen werden.

Obwohl die hier angewandte Methode zur Gewinnung von Silico-Kohlenhydraten recht befriedigende Ergebnisse erbrachte, war es, wie bereits oben erwähnt, auf diesem Wege nicht möglich, eine direkte Silylierung der C-Atome des Zuckers zu erreichen. Mit Einführung der Silyl- wird immer zugleich auch eine Methylengruppe in das Zuckermolekül eingebaut und somit die Kohlenstoffkette um ein C-Atom vermehrt.

Bei der Anwendung dieser Methode können die Silylgruppen stets nur Positionen an den Kettenenden einnehmen oder werden als Seitenketten an das Zuckermolekül angelagert.

Auf der Suche nach Methoden, die eine Si-C-Bindung an allen C-Kettengliedern des Kohlenhydratgerüsts ermöglicht, lag das Hauptziel dieser Arbeit vermehrt bei der Erforschung direkter C-Si-verknüpfender Methoden.

III. Synthesen unter Anwendung des Wurtz-Fittig-Prinzips

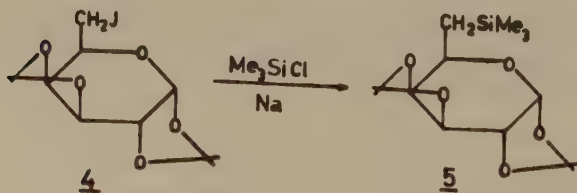
Wie bereits eingangs erwähnt, lassen sich Kohlenhydrate wegen der benachbart zueinander stehenden Hydroxyfunktionen und den so günstigen Bedingungen zu Eliminierungsreaktionen kaum metallieren.

Ein möglicher Weg der direkten C-Silylierung nach dem Wurtz-Fittig-Prinzip kann daher nur erfolgreich über Reaktionen von Siliciummetallverbindungen^{12,13)} mit Oxiranen oder Halogenzuckern durchgeführt werden.

Obwohl Oxirane³⁴⁾ durch Epoxidierung von Tosylaten oder ungesättigter Kohlenhydrate mit Perbenzoesäuren³⁵⁾ leicht zugänglich sind, dient diese Verbindungsklasse aufgrund der großen Reaktionsfreudigkeit meist nur als Übergangsstufe. Zucker-epoxide sind wenig stabil und in reiner Form nur schwer darstellbar.

Daher waren unsere Versuche, 5-6-Epoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktose und Methyl-5-6-epoxy-2,3,4-tri-O-acetyl- α -D-glucopyranosid³⁵⁾ mit Trimethylsilyllithium³⁶⁾ umzusetzen, bislang wenig erfolgreich geblieben.

Mehr Erfolg brachte der Einsatz von 6-Desoxy-6-jod-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (4), einem Halogenzucker.



Schema 2

Da der erhoffte Silylzucker 6-Desoxy-6-trimethylsilyl- 1.2-3.4-di-O-isopropyliden- ~~α~~ -D-galaktopyranose (5) nach dieser Methode trotz Variationen von Molverhältnis, Temperatur, Lösungsmittel (statt Toluol Äther oder THF) und Reaktionszeit stets nur als Nebenprodukt entstand, mußte die beschriebene Darstellung und die aufwendige Trennung mehrmals wiederholt werden.

5 konnte nicht in analysenreiner Form dargestellt werden. Durch Massen- und ^1H -NMR-Spektren war es jedoch möglich seine Molekülstruktur hinreichend zu deuten.

Sein Spektrum hat in Übereinstimmung mit strukturähnlichen Derivaten⁶⁵⁾ folgende charakteristische Absorptionsbanden: bei δ 5.50 ppm erscheint ein Dublett, was dem anomeren Proton in C₁-Stellung zuzuordnen ist, auch sind die vier Singulets der Methylgruppen der Isopropylidenschutzgruppen bei δ 1.51, 1.45, 1.34 und 1.32 ppm klar zu erkennen, bei δ 0.04 ppm liegt ein Singulett, was den drei Methylgruppen der Trimethylsilylfunktion zuzuschreiben ist, und das Multiplett resultierend aus den Kopplungen der Protonen C-2H bis C-5H liegt bei δ 4.7 - 3.8 ppm. (s. Spektrenanhang)

Der wenig kontrollierbare Reaktionsablauf, die unbefriedigenden Ausbeuten und der hohe Aufwand bei der säulenchromatographischen Auftrennung und Reinigung lassen die Anwendung des Wurtz-Fittig-Prinzips als präparative Methode zur Synthese von Silico-Kohlenhydraten nicht ratsam erscheinen.

Es war daher erforderlich auf die Methoden der katalytischen Hydrosilylierung auszuweichen.

IV. Hydrosilylierung mit d^8 -Metallkomplexbkatalyse

Seit vielen Jahren sind in der Siliciumchemie Methoden der katalytischen Hydrosilylierung^{11,14-17)} an ungesättigten Aliphaten und Aromaten angewandt und publiziert worden. So kennt man eine Vielzahl anorganischer Katalysatoren, die eine Hydrosilylierung von Di- und Polyenen mit guten Ausbeuten gestattet¹⁴⁾.

Jedoch erst seit recht kurzer Zeit erscheinen auch vermehrt Verfahren in der chemischen Literatur, die eine Hydrosilylierung an ungesättigten Verbindungen ermöglichen, bei denen das Doppelbindungssystem sich in unmittelbarer Nachbarschaft zu anderen funktionellen Gruppen wie Ester-, Aldehyd-, Epoxy- oder Nitrilfunktionen befindet.

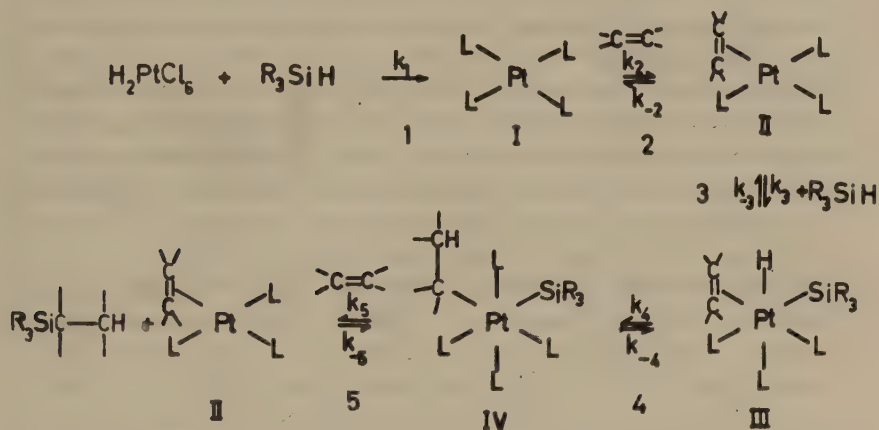
Da gerade solche chemischen Systeme auch den Bausteinen geschützter Glykale entsprechen, war somit eine erfolgreiche Hydrosilylierung von ungesättigten Kohlenhydraten aussichtsreich.

IV. 1. Wirkungsweise von Pt^{II} -Metallkomplexbkatalysatoren bei der Hydrosilylierung

Nach der Entdeckung der ersten Hydrosilylierung 1947 durch Sommer und Mitarbeitern¹¹⁾, einer radikalischen Addition von Trichlorsilan an 1-Octen mittels Diacetylperoxidkatalyse zur endständigen Silylverbindung, vergingen etwa genau 10 Jahre, bis Speier¹⁵⁾, Webster und Barnes 1957 Methoden zur metallkomplexbkatalysierten Hydrosilylierung erarbeitet hatten, die Silylierungen auch nicht endständiger Alkene erlaubten. In einer Reihe von nun folgenden Arbeiten konnte Speier³⁸⁻⁴⁰⁾ Hexachloroplatinsäure als den geeigneten

Metallkomplexbkatalysator vorstellen und eine weitgehende Klärung des mechanistischen Reaktionsablaufs erzielen.

Seine Vorschläge zum Reaktionsmechanismus konnte von Chalk und Harrod⁴¹⁾ durch Arbeiten über Pt^{II}-Olefinkomplexe weitgehend bestätigt werden, sie lassen sich wie folgt beschreiben:



L = Ligand, Cl oder Lösungsmittelmolekül

Schema 3

Der erste, irreversible Schritt 1 (Schema III) ist die Reduktion des d⁶-Pt^{IV}-Komplexes der Hexachloroplatinsäure durch Silane. Der daraus resultierende quadratisch-planare d⁸-Pt^{II}-Komplex I hat vier leichtgebundene Liganden L, die entweder aus den bereits vorhandenen Cl-Atomen bestehen oder aus Lösungsmittelmolekülen, die im Austausch mit den Chloratomen eingebaut werden können. Der nächste Schritt 2 ist die Anlagerung des Olefins, was wieder im Wechsel mit den leichtgebundenen Liganden L erfolgt.

Die oxidative Addition des Silans an den Komplex II führt im Reaktionsschritt 3 zu einer oktaedrischen Zwischenstufe, dem d⁶-Pt^{IV}-Komplex III, gefolgt von den Schritten 4 und 5 der Hydrosilylierung des Olefins.

Wie Chalk und Harrod in ihren Arbeiten⁴¹⁾ zeigen konnten, wird die Doppelbindung von Olefinen geschwächt, wenn sie durch Koordination an Übergangsmetallkomplexe gebunden sind, wodurch sie infolgedessen leichter nukleophilen Angriffen zugänglich werden.

Aus der Erfahrung, daß Hydrosilylierungen meist in Form von cis-Additionen ablaufen, läßt sich für die mechanistische Betrachtung folgendes ableiten:

Im Übergang von Komplex III zu IV muß das Olefin Proton und Platinbindung in cis-Manier addieren, und Reaktionsschritt 5 läuft unter Konfigurationserhalt beim Silan ab. Außerdem müssen die Reaktionsschritte 2,3,4 und 5 reversibel sein, da als Nebenprodukte oft Isomere entstehen können.

Isomerie tritt immer dann ein, wenn $k_{-4} > k_5$ ist.

Chalk und Harrod⁴¹⁾ konnten durch ihre Arbeiten weiterhin beweisen, daß der Einsatz von $d^8\text{-Pt}^{\text{II}}$ -Metallkomplexen statt Hexachloroplatinsäure bei der Hydrosilylierung zu gleichen Ergebnissen führt, wodurch die Reaktionsschritte 2,3,4 und 5 in Hinblick auf den mechanistischen Ablauf einen generellen Charakter erhalten.

Einen ganz wesentlichen Einfluß auf Reaktionsablauf und Geschwindigkeit haben jedoch in den Komplexen II, III und IV die verbleibenden Liganden, die den in den Komplex jeweils neu eintretenden Liganden in einer "Trans"-Position gegenüberstehen.

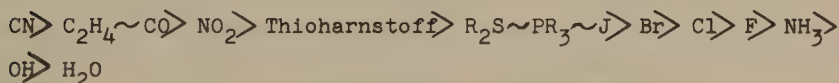
IV. 2. Einflüsse der Liganden in Metallkomplekkatalysatoren zur Hydrosilylierung

Die Frage, ob ein Metallkomplekkatalysator zur Hydrosilylierung, Di-oder Polymerisierung, Hydrogenisierung, Hydroformylierung oder

Oxidation von Olefinen befähigt ist, hängt weitgehend von der Wechselwirkung Ligand-Zentralatom und dem Abstand zwischen beiden ab.

Die Wechselwirkung beruht auf der gegenseitigen Polarisierung (Ligand-Zentralatom) und der eignen Fähigkeit zur Polarisierbarkeit.

Liganden mit starker Wechselwirkung (hoher "Transeffekt") sind befähigt, Bindungen des zu ihnen in "Trans"-Position stehenden Liganden zu lockern, wodurch diese leichter austauschbar werden. Nach eingehenden Studien der Ligandenaktivitäten in Pt^{II} -Komplexen konnten Chatt⁴²⁾ und Mitarbeiter eine Reihe verschiedener Liganden gemäß ihrer relativen Stärke des "Transeffektes" aufstellen und ordnen:



Durch geschickte Wahl der Liganden im Metallkomplekxkatalysator können bei Kenntnis des mechanistischen Reaktionsablaufs Richtung und Geschwindigkeit ganz wesentlich beeinflusst werden. Gestützt auf Erfahrungen von Speier^{39, 40)} und Lehmann⁴⁶⁾ fiel die Auswahl eines günstigen Katalysators zur Hydrosilylierung von Glykalen zunächst auf Hexachloroplatinsäure, die bei der Anwendung nicht zu den gewünschten Silico-Kohlenhydraten führte. Durch einen Hinweis von Walton⁴³⁾ wurde Bis-diethylsulfid-Platin^{II}-dichlorid⁴⁴⁾ (BESP) (6) als recht erfolgversprechender Katalysator vorgestellt, der sich, wie die folgenden Versuchsbeschreibungen zeigen, voll bewährte.

Der enorme Vorteil von BESP gegenüber der Hexachloroplatinsäure liegt zweifelsfrei im hohen "Trans"-Effekt der Diethylsulfid-Liganden im Vergleich zu Chlorliganden (siehe Ligandenaktivitätsreihe, oben).

BESP ist ein quadratisch-planarer $d^8\text{-Pt}^{\text{II}}$ -Komplex mit zwei Chlor-

und zwei Diethylsulfid-Liganden, der in der Form seines cis-Isomers eingesetzt wurde.

Die starke Wechselwirkung der Diethylsulfidliganden mit dem Zentralatom Platin bewirken eine Lockerung der zu ihnen in "Trans"-Position sitzenden Liganden.

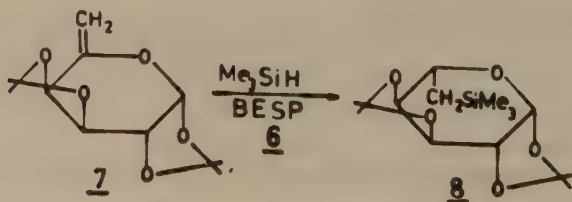
Daher sind im Schritt 2 des Reaktionsablaufs (Schema III) die Chlorliganden leichter austauschbar im Wechsel mit Lösungsmittel- oder Olefinmolekülen, wodurch die Reaktionsgeschwindigkeit dieses Schritts stark beeinflusst wird.

Das gleiche gilt für die Reaktionsschritte 3, 4 und 5.

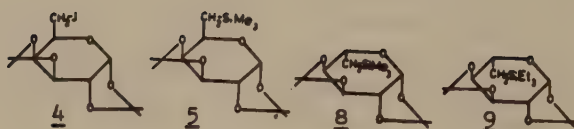
Mit BESEP war also ein Katalysator gefunden, der eine erfolgreiche Hydrosilylierung an Doppelbindungssystemen von Kohlenhydraten in unmittelbarer Nachbarschaft zu Ester-, Äther-, Hydroxy- und Acetalfunktionen in Aussicht stellt.

V. Hydrosilylierung von Glykalen unter BESEP-Katalyse

In Anlehnung an die oben beschriebenen Versuche das Diaceton-galaktose-6-Jodhydrin (4) nach dem Wurtz-Fittigprinzip in die 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (5) zu überführen, sollte die katalytische Hydrosilylierung von 6-Desoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galacto-hex-5-enose (7) zum gleichen Produkt 5 führen, jedoch in der Erwartung von reineren Produkten und besseren Ausbeuten.



¹H-NMR-Spektren-Vergleich



Abs. Bande	Zuordnung	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)
d	C-1H	5,54	5,50	5,17	5,16
d	C-3H			4,49	4,48
d	C-2H			4,18	4,17
dvd	C-4H			3,81	3,78
dvt	C-5H	3,94	3,90	3,24	3,21
m(3H)	C-2H-C-4H	4,7-4,2	4,7-4,2		
dvd	C-6H (diastereotr.)	3,31		1,05	
dvd		3,17		0,77	1,2-0,4
s		1,51	1,51	1,51	1,51
s	CH ₃ - der Isopropylidengruppen	1,44	1,45	1,45	1,43
s		1,35	1,34	1,34	1,36
s		1,33	1,31	1,32	1,34
s	CH ₃ - von SiMe ₃ -SiEt ₃ -gruppen		0,04	0,05	
m(15H)					1,0-0,5

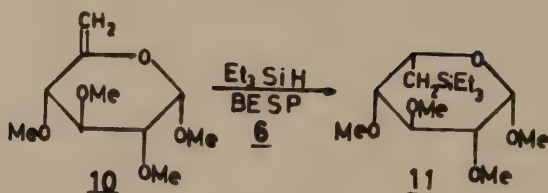
Bei allen Spektren erscheinen die vier Singulets der Methylprotonen der Isopropylidenschutzgruppen in völlig identischen Absorptionsbereichen; weiter sind in den Spektren von 8 und 9 zwei Dubletts und ein Dublett in vergleichbaren Absorptionsbereichen zu erkennen, die den Protonen C-3H, C-2H und C-4H zuzuordnen sind, und die in den Spektren von 4 und 5 im gleichen Bereich als Multipletts erscheinen.

Neben dem Trimethylsilylpeak und den Multipletts, die auf die Absorption der Methyl- und Methylenprotonen der Triethylsilylgruppe zurückzuführen sind, lassen sich beim Vergleich der Spektren von 8 und 9 mit denen von 4 und 5 ganz wesentliche Unterschiede erkennen. Das anomere Proton C-1H, das in den Spektren von 4 und 5 als Dublett bei δ 5.5 ppm zu finden ist, liegt in den Spektren von 8 und 9 bei δ 5.1 ppm. Eine ähnliche veränderte Lage ist für das Dublett vom Triplet des Protons C-5H, das in den Spektren von 4 und 5 bei δ 3.9 ppm und in denen von 8 und 9 bei δ 3.2 ppm, zu beobachten. Diese spektroskopischen Befunde lassen sich nur dadurch deuten, daß 8 und 9 nicht die erwarteten Galaktose- sondern die epimeren Altrose-Derivate sind.

Eine Klärung, ob und wie stark eine mögliche sterische Hinderung durch Schutzgruppen der Kohlenhydrate den Reaktionsablauf der katalytischen Hydrosilylierung hemmt, sollte der Austausch von Isopropyliden-gegen Methyl- sowie Acetyl- und Benzoylschutzgruppen zeigen. Hierbei erwiesen sich Esterschutzgruppen als völlig ungeeignet, da sie sich sofort unter der Umsetzung zu O-Silylestern abspalteten.

Unter der Annahme, daß die recht sperrigen Isopropylidengruppen tatsächlich den Reaktionsablauf beeinflussen, sollte der Wechsel zu den weniger großen Methylschutzgruppen die Bildung der epimeren Produkte einschränken und zu kürzeren Reaktionszeiten führen. Die Hydrosilylierung von Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri-O-methyl- α -D-glucos-5-enosids (10), das nach einer modifizierten Methode^{47,49} von Kuhn und Trischmann⁵² gewonnen wurde, erfolgte unter BESP-Katalyse mit Triethylsilan in 8 Tagen

mit einem Umsatz von 70%.



Schema 6

Wie bei der Darstellung von 8 und 9 überwiegt auch bei dieser Reaktion die Entstehung des epimeren Zuckers Methyl-6-desoxy-6-triethylsilyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-idopyranosid (11), der als farbloser Sirup mit einem Siedepunkt von $191-193^\circ\text{C}_{6.10^{-5}\text{mbar}}$ anfiel.

Durch die Analyse sowie Massen- und ^1H -NMR-Spektren konnte die Struktur von 11 eindeutig geklärt werden.

Die Zuordnung der Absorptionsbanden des ^1H -NMR-Spektrums von 11 gelingt durch Vergleich mit bereits bekannten Daten strukturähnlicher Methyl-2,3,4-tri-O-methyl-D-glucopyranoside von Gagnair und Odier⁶⁵).

So lassen sich die vier Singulets bei δ 3.60, 3.56, 3.50 und 3.43 ppm eindeutig den Methylprotonen der Methyl-Schutzgruppen zuschreiben. Das Multiplett bei δ 3.8 - 2.6 ppm erklärt sich aus den Kopplungen der C-2H bis C-5H Protonen, das anomere Proton C-1H erscheint bei δ 4.69 ppm; bei δ 0.95 ppm liegt ein Triplett und zwischen δ 0.7 - 0.4 ppm das zu erwartende Quartett der Methyl- und der Methylengruppe der Triethylsilylfunktion. Die diastereotropen Methylenprotonen von C-6 erscheinen als Dublett vom Dublett bei δ 1.16 ppm.

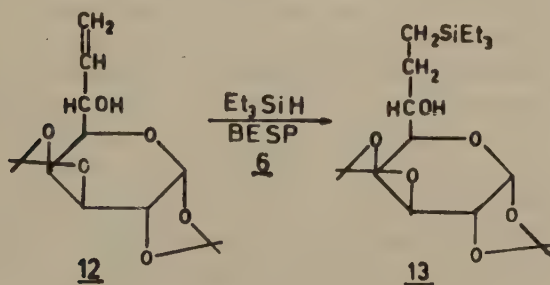
Aus dem Vergleich mit bekannten ^1H -NMR-Daten läßt sich die Verbindung 11 als Idosederivat deuten. Jedoch muß sich bei der Reaktion zu geringen Anteilen auch das Glucose-Derivat gebildet haben, was durch den Untergrund des Spektrums von 11 erkennbar wird. So liegt bei δ 4.83 ppm ein schwaches Dublett, das dem anomeren Proton C-1H des erwarteten Glucosids zugeordnet

werden kann. (s. Spektrenanhang).

In Hinblick auf die fast gleichen Reaktionszeiten bei der Darstellung von 9 und 11 kann über eine mögliche sterische Hinderung durch Kohlenhydratschutzgruppen keine Aussage gemacht werden.

Da der Wechsel von Isopropyliden- zu Methylschutzgruppen also keine Verkürzung der Reaktionszeiten der Hydrosilylierungen bewirkt hatte, sollten nun folgende Versuche Beziehungen zwischen Hydrosilylierungsgeschwindigkeit und der Lage des Doppelbindungssystems im Kohlenhydratringgerüst oder-seitenkette aufklären helfen.

Hierzu wurden zunächst Glykale zur Hydrosilylierung eingesetzt, deren Doppelbindungssystem in Kohlenhydratseitenketten lagen. Waren die Glykale 7 und 10 Verbindungen mit dem Doppelbindungssystem in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ringgerüst und im Gegensatz zu Aussagen von Lehmann^{46,53)} und Mitarbeitern, doch durch katalytische Hydrosilylierung in die Silylderivate 8, 9 und 11 überführbar, so sollte sich 7,8-Di-desoxy-1.2.3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galacto-oct-7-enopyranose⁵⁴⁾ (12) in wesentlich kürzerer Zeit zum Silyl-derivat umsetzen lassen. Bei 12 liegt die Doppelbindung in der Seitenkette und ist über eine Methylen-Gruppe mit dem Kohlenhydratringgerüst verknüpft.



Schema 7

Die Umsetzung von 12 verlief gemäß der Darstellung von 9. Nach nur 8-stündiger Reaktionszeit bei 100°C und 12 atm. N₂-Druck ließ sich 13 in 70%iger Ausbeute gewinnen. Die Struktur von 13, einer farblosen Flüssigkeit mit Sdp. 185-187°C_{4.10⁻⁵mbar}, steht in Einklang mit elementaranalytischen, massen- und ¹H-NMR-spektroskopischen Befunden. Die Reaktion verlief in erwartet stark verkürzter Reaktionszeit.

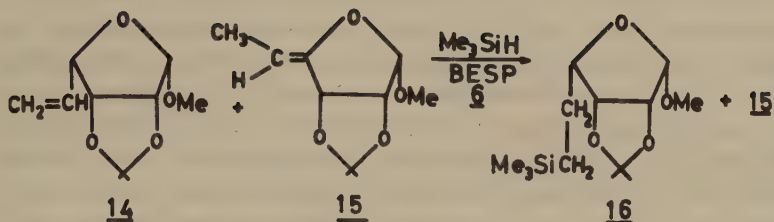
Einen weiteren eindeutigen Hinweis auf die Abhängigkeit der Hydrosilylierungsgeschwindigkeit von der Lage des Doppelbindungssystems im Kohlenhydratgerüst erbrachte die Hydrosilylierung von Methyl-5-desoxy-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamnohexaifurano-5-enosid (14).

Für die Abspaltung des Tosylrestes in Methyl-5-tosyl-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamnofuranosid⁵⁹⁾ (26) wurde ein modifizierter Syntheseweg von Weygand und Wolz⁶⁰⁾ zur Bildung von 14 gewählt, der eine trockene Destillation von Tosylderivaten mit Natronkalk vorschlägt.

Hierbei war mit 14 jedoch auch das Isomere Methyl-5-desoxy-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofurano-4-enosid (15) im Verhältnis 1:1 gebildet worden.

Der Einsatz des Isomerengemischs von 14 und 15 bei der Hydrosilylierung mit Silanen zeigt nach kurzer Reaktionszeit den vollen Umsatz des endständigen Glykals 14, wohingegen bei 15 noch keine Anzeichen einer Reaktion erkennbar waren. Die Trennung des Glykals 15 von den jeweiligen Silylderivaten ist aufgrund der wesentlichen Unterschiede in den Siedebereichen durch einfache Kugelrohrdestillation der Reaktionsgemische möglich.

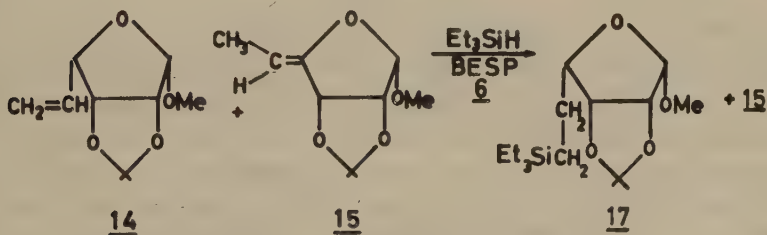
Bei der Umsetzung des Gemisches von 14 und 15 (im Verhältnis 1:1) mit Trimethylsilan und BeSP-Katalyse entsteht in der Reaktionszeit von 1 Woche Methyl-5-desoxy-6-trimethylsilyl-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofuranosid (16).



Schema 8

16 konnte als farbloser Sirup mit Sdp. $77 - 78^\circ\text{C}_{0.01 \text{ Torr}}$ in 58%iger Ausbeute gewonnen werden.

Die analytischen, massen- und ^1H -NMR-spektroskopischen Daten lassen sich eindeutig der erwarteten Struktur von 16 zuordnen.



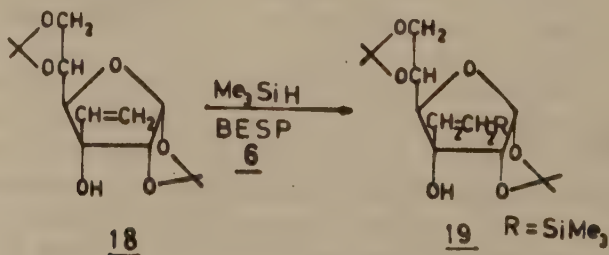
Schema 9

Die Darstellung von Methyl-5-desoxy-6-triethyl-silyl-2.3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexofuranosid (17) gelang in analoger Weise durch die Reaktion des Gemischs von 14 und 15 mit Triethylsilan. 17 entstand jedoch in wesentlich kürzerer Reaktionszeit von nur 8 Stunden und wurde als farbloser Sirup mit einem Sdp. $88^\circ\text{C}_{0.01 \text{ Torr}}$ in 68%iger Ausbeute erhalten. Die Struktur von 17 konnte durch die Analyse, sowie Massen- und ^1H -NMR-

Spektren eindeutig identifiziert werden.

Die ^1H -NMR-Spektren von 16 und 17 sind bis auf die Absorptionsbanden der Triethyl- und Trimethylgruppen völlig identisch. In beiden Spektren lassen sich alle wesentlichen Absorptionsbanden zuordnen. Das anomere Proton C-1H erscheint als Singulett bei δ 4.85 ppm. Zwischen δ 4.7 - 4.5 ppm und δ 3.95 - 3.75 ppm liegen zwei Multipletts der Protonen C-2H bis C-4H. Das scharfe Singulett bei δ 3.22 ppm ist den Methylprotonen der Methylschutzgruppe und die bei δ 1.44 und 1.31 ppm sind den Protonen der Isopropylidenschutzgruppe zuzuordnen. Zwischen δ 1.85 - 1.58 ppm liegt das Multiplett der diastereotropen C-5H-Protonen. Im Spektrum von 16 liegt das Singulett der Methylprotonen der Trimethylsilylgruppe bei δ 0.04 ppm, und die Multipletts der Methylen- und Methylprotonen der Triethylsilylgruppe erscheinen im Spektrum von 17 bei δ 0.4 ppm. Die Silylderivate von 15 konnten bis zum Zeitpunkt des Abschlusses der vorliegenden Arbeit noch nicht in analysenreiner Form dargestellt werden, sodaß hierüber später zu berichten sein wird.

Die Hydrosilylierung eines Glykals mit einem Doppelbindungssystem als 3-C-Seitenkette gelang durch die Umsetzung von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-vinyl- α -D-allofuranose³¹⁾ (18) mit Silanen.



Schema 10

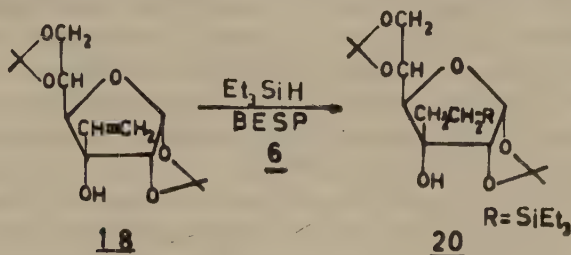
18 wurde entsprechend der Darstellung von 16 im Stahlautoklaven mit Trimethylsilan und BESF-Katalyse bei 130°C zu 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-trimethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (19) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 3 Tage. Das Silyl-

derivat 19 ging beim Reinigungsprozess durch Kugelrohrdestillation als farbloser Sirup bei Sdp. $110^{\circ}\text{C}_{0.01 \text{ Torr}}$ über und kristallisierte nach recht kurzer Zeit in Form langer Nadeln mit Schmp. 88.2°C . Die Struktur von 19 ist durch sein Massen- und ^1H -NMR-Spektren sowie Analyse gesichert.

Die Gewinnung von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-triethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (20) gelang unter den gleichen Bedingungen wie die Darstellung von 19 aus der Umsetzung von 18 mit Triethylsilan mittels BESP-Katalyse.

18 mit Triethylsilan mittels BESP-Katalyse.

20 fiel als farbloser Sirup bei der säulenchromatographischen Auftrennung des Reaktionsgemischs in 51%iger Ausbeute an.



Schema 11

Massenspektroskopische Befunde sowie die Interpretation der ^1H -NMR-Daten und der Analyse erlauben die eindeutige Zuordnung von 20 im voller Übereinstimmung mit der erwarteten Struktur. Die ^1H -NMR-Spektren von 19 und 20 sind bis auf die Absorptionsbanden der Trimethyl- bzw. Triethylgruppen identisch. Die strukturelle Zuordnung gelingt durch Vergleich mit den von Baker und Mitarbeitern³¹⁾ publizierten ^1H -NMR-Daten für 18. So können die folgenden Banden zweifelsfrei gedeutet werden: Bei δ 5.70 ppm erscheint das Dublett des anomeren Protons C-1H. Das Multiplett zwischen δ 4.4 - 3.7 ppm ist den Kopplungen der Protonen C-2H, C-4H, C-5H und den zwei C-6H zuzuschreiben. Die scharfen Singulett bei δ 1.60 und 1.44 ppm stehen für die Isopropylidenprotonen von C-1 bis C-2, wohingegen das Singulett Protonen der C-5 bis C-6 - Isopropylidengruppe bei δ 1.37 ppm liegt. In dem Bereich von δ 2.55 ppm ist die scharfe

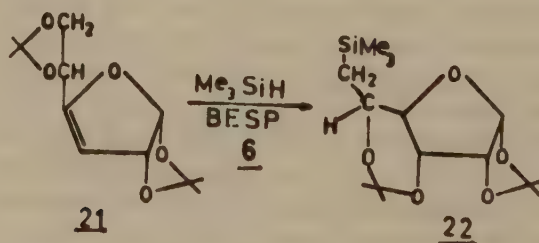
Bande der OH-Funktion zu finden. Die diastereotropen Protonen der Methylengruppe, die an C-3 die Seitenkette knüpft, koppeln als Multiplett bei $\delta 1.8 - 1.2$ ppm und die der zweiten Methylengruppe als Multiplett bei $\delta 1.0 - 0.3$ ppm (s. Spektrenanhang).

Waren BESP-katalysierte Hydrosilylierungen von Glykalen mit Doppelbindungssystemen in den Seitenketten recht problemlos und mit relativ guten Ausbeuten durchführbar, so ist eindeutig eine Steigerung der Reaktionszeit meist in Begleitung einer Umsatzminderung beim Einsatz von Enosiden zu erkennen, deren Doppelbindungen eine zunehmend angenäherte Position in Richtung auf das Kohlenhydratringsystem einnehmen.

Daher war zu erwarten, daß sich Hydrosilylierungen von Doppelbindungen im Ringsystem von Kohlenhydraten nur unter recht drastischen Bedingungen durchführen lassen.

So waren unsere Versuche 1,2-Didesoxy-3,4,6-tri-O-methyl-D-glucopyrano-hex-1-enose⁶²⁾ in ein Silylderivat zu überführen bislang ohne Erfolg geblieben.

Eine erste erfolgreiche Hydrosilylierung von Ringdoppelbindungen bei Glykalen gelang uns bei der Reaktion von 3-Desoxy-1,2,5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranose⁶³⁾ (21) mit Trimethylsilan.



Schema 12

Die Umsetzung von (21) in Anwesenheit von BESP mit Trimethylsilan erfolgte im Stahlautoklaven zunächst bei 130°C und 12 atm. N_2 -Druck. Nach einer Reaktionszeit von 5 Wochen wurden erneut Silan und Katalysator zugegeben und weitere 4 Wochen bei 150°C

erhitzt. Die Reaktion wurde abgebrochen, nachdem der Peak von (21) im Gaschromatogramm des Reaktionsgemisches kaum noch vorhanden war. Das entstandene Silylderivat ist wahrscheinlich das 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.5-di-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose (22).

Aufgrund der drastischen Reaktionsbedingungen waren neben 22 eine Vielzahl weiterer Produkte entstanden, die keine Silylgruppen enthielten und deren Abtrennung sich säulenchromatographisch als recht schwierig erwies. 22 wurde daher nur in 10%iger Ausbeute in Form einer farblosen Flüssigkeit mit Sdp. $98^{\circ}\text{C}_{0.01 \text{ Torr}}$ erhalten.

Gestützt auf die Erfahrung vorausgegangener Silylierungen und die analytischen Befunde von 22 war eine 3-C-Trimethylsilylierung von 21 erwartet worden, jedoch ließ sich die erhoffte Struktur durch Massen- und ^1H -NMR-Spektren nicht bestätigen. Vielmehr wiesen gerade massen- und ^1H -NMR-spektroskopische Daten von 22 auf das Vorhandensein eines Isomeren des erwarteten Produkts hin, was in Hinblick auf die drastischen Reaktionsbedingungen als durchaus möglich erscheinen muß. Hiernach dürfte während der Reaktion eine Isopropyliden-Wanderung eingetreten sein, die eine Isomerisierung des Glykals 21 zur Folge hatte; die Hydrosilylierung des isomeren Glykals führte dann zum Silylderivat 22.

Das Protonenresonanzspektrum von 22 enthält wieder im Vergleich mit den Spektren oben diskutierter Strukturisomeren folgende ähnliche Absorptionsbanden:

Bei δ 0.04 ppm erscheint das Singulett der Methyl-Protonen der Trimethylsilylgruppe an C-6; bei δ 1.31, 1.36, 1.43 und 1.48 ppm befindet sich jeweils ein Singulett, was den 4 Methyl-Gruppen der Isopropylidenschutzgruppen zuzuordnen ist.

Die Dubletts bei δ 5.97 und 4.50 ppm sind auf die Kopplung der Protonen H-1 und H-2 und das Multiplett bei δ 4.3 - 3.8 ppm auf die Kopplungen von H-3, H-4 und H-5 zurückzuführen. Jedoch erscheint im Bereich δ 1.2 - 0.8 ppm ein Multiplett, dessen Integration auf das Vorhandensein zweier Protonen hinweist, die

sich recht gut den zwei diastereotropen C-6 - Protonen der vorgeschlagenen Struktur von 22 zuordnen lassen. Obwohl sich ähnliche Hinweise für die angebotene Struktur von 22 auch aus den Massenspektren ergeben, ist eine eindeutige Strukturzuordnung von 22 derzeit noch nicht möglich. Erst die Aufnahmen der Spektren nach einer Abspaltung von Schutzgruppen könnte im Vergleich mit den vorhandenen Daten ein genaueres Strukturbild ergeben.

Versuche mit dem Ziel eine Verkürzung der Reaktionszeit durch einen Wechsel des Lösungsmittels, absol. Isopropanol statt absol. Benzol, zu erreichen, führten nur zu Hydroalkoxylierungsprodukten, d.h.einer Addition von Alkoholen statt der erhofften Silanaddition.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Umsetzung von Keto-Zuckern mit Siliconeopentylmagnesiumchlorid (2) ist eine elegante, einstufige Synthesemethode zur Darstellung von Silico-Kohlenhydraten.

Durch sie gelingt erstmals die Darstellung des noch unbekannten 3-C-(Trimethylsilylmethyl)-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (3) in guten Ausbeuten.

Aus der Tatsache, daß diese Methode keine direkte C-Si-Verknüpfung schafft, sondern über den Umweg C-C-verknüpfender, Reaktionen abläuft, erwachsen naturgemäß zwei Nachteile:

1. Mit dem Einbau der Silylgruppe wird gleichzeitig eine Methylengruppe eingeführt, sodaß stets eine Kettenverlängerung der Kohlenhydrate stattfindet.
2. Die Silylgruppe kann demnach nur Positionen an den Kohlenhydratkettenenden einnehmen, oder als Seitenkette eingebaut werden.

Das Hauptgewicht der Arbeit galt daher der Anwendung direkter Si-C-Verknüpfungsmethoden auf die Kohlenhydratchemie.

Vom Einsatz des Wurtz-Fittig-Prinzips als präparative Methode zur Darstellung von Silico-Kohlenhydraten muß abgeraten werden. Durch sie konnte zwar erstmals das Silylderivat 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (5) dargestellt werden, jedoch führt der wenig kontrollierbare Reaktionsablauf zu einer Vielfalt von Folgeprodukten, deren Auftrennung und Reinigung einen hohen Aufwand an Säulenchromatographie erfordert, und damit zu recht unbefriedigenden Ausbeuten.

Als Alternative bietet sich die Methode der katalytischen Hydrosilylierung an.

Mit Bis-diethylsulfid-Platin^{II}-dichlorid (BESP) (6) wurde der geeignete Metallkomplekxkatalysator gefunden, der eine erfolgreiche katalytische Hydrosilylierung an Glykalen mit Doppelbindungssystemen in unmittelbarer Nachbarschaft zu Äther-, Hydroxy- und Acetalfunktionen ermöglicht.

Auf dem Wege der katalytischen Hydrosilylierung mit BESP und Trimethyl- bzw. Triethylsilan gelang erstmals die Darstellung folgender bislang unbekannter Silico-Kohlenhydrate:

6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (8), 6-Desoxy-6-triethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (9), Methyl-6-desoxy-6-triethylsilyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-idopyranosid (11) und 7,8-Didesoxy-8-triethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (13) als Vertreter der Pyranoside,

Methyl-5-desoxy-6-trimethylsilyl-2.3-O-isopropyliden- β -L-rhamnohexo-furanosid (16), Methyl-5-Desoxy-6-triethylsilyl-2.3-O-isopropyliden- β -D-hexo-rhamnofuranosid (17), 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-trimethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (19) und 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-triethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (20) als Vertreter der Furanoside.

Alle so erhaltenen Silylderivate erweisen sich überraschend als thermisch recht stabil und waren ausnahmslos destillierbar.

Bis auf Verbindung 19, die in Form schöner Kristalle anfiel, waren alle anderen als farbloser Sirup erhalten worden.

Bei 19 und 20 hat die Silylgruppe eine Position in der Kohlenhydratseitenkette, bei 13, 16 und 17 bildet sie das Kettenende, was durch Strukturbeweise belegt werden konnte. Entgegen den Annahmen von Lehmann und Mitarbeitern^{46,53)} konnten mit 8, 9 und 11 doch Silylderivate dargestellt werden, deren Silylgruppe in direkter Nachbarschaft zum Kohlenhydratringsystem liegt, was durch Strukturaufklärung bewiesen wurde. Der Vergleich der Reaktionszeiten läßt die Annahme einer möglichen Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Lage der Doppelbindung zu, wobei ein hemmender Einfluß durch sterische Hinderung der Schutzgruppen nicht nachzuweisen war. Mit der

Umsetzung von 3 Desoxy-1.2-5.6-di-O-isopropyliden- α -D-glucose (21) mit Trimethylsilan unter BESP-Katalyse war erstmals die Hydrosilylierung einer Doppelbindung im Kohlenhydratringsystem gelungen. Obwohl die Struktur des entstandenen Silylderivats 22 nicht endgültig geklärt werden konnte, gibt es viele Hinweise, die 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-5.6-di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose als mögliche Struktur für 22 erkennen lassen.

Durch die erfolgreiche Anwendung einer katalytischen Hydrosilylierung auf dem Gebiet der Kohlenhydratchemie, war mit der BESP-Katalyse eine recht problemlose Einstufensynthese gefunden worden, die auf direktem Weg über die C-Si-Verknüpfung zu Silico-Kohlenhydraten, einer noch fast unbekannten Verbindungsklasse, führt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Dünnschichtchromatogramme wurden auf Fertigfolien, Polygram S.L.G., der Fa. Macherey-Nagel & Co, Düren angefertigt. Die Indikation erfolgte durch Besprühen der DC-Platten mit konz. Schwefelsäure und anschließendes Erhitzen auf 120°C.

Als Laufmittel für die Dünnschicht- und Säulenchromatographie dienten:

- A. Methylenchlorid/Äthanol/Diisopropyläther (100:1:2)
- B. Essigester/Petroläther (3:1)
- C. Hexan/Chloroform/Äther (1:1:1)
- D. Benzol/Methanol (8:1)
- E. Essigester/Hexan (9:1)
- F. Cyclohexan/Diisopropyläther/Pyridin (2:2:1)

Zur säulenchromatographischen Auftrennung wurden zwei Säulen der Länge 1.20 m mit 4.0 cm Durchmesser verwendet, die eine Kieselgelfüllung von 1.15 - 1.17 m (750 - 760 Kieselgel 60, Korngröße 0.040 - 0.063 mesh ASTM der Fa. Merck, Darmstadt) enthielten.

Das Gewichtsverhältnis von Kieselgel zur angegebenen Menge der zu trennenden Substanz betrug 100 - 200:1. Die Fraktionen wurden über einen Fraktionssammler L.K.B. Ultrorac^R Typ 7000 der Fa. LKB Produkter AB, Stockholm Schweden, gesammelt. Es wurden jeweils die Laufmittel eingesetzt, die sich bei der Dünnschichtchromatographie bewährt hatten; das Durchlaufverhältnis betrug 10 - 20 ml / 30 Minuten.

Die Gaschromatogramme wurden mit einem Hewlett Packard 5710 A Gaschromatographen, meistens in Verbindung mit dem Integrator 3380 A aufgenommen. Als stationäre Phase diente Silicongummi (SE 30, SE 52) H-P auf Chromosorb. W(AW-DMCS); 80 - 100 mesh. . Die Anzeige erfolgte mit dem Flammenionisationsdetektor (FID);

Trärgas war Helium. Die Schmelzpunkte wurden auf einem Gerät SMP 20 der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz (nach Dr. Tottoli) bestimmt. Die Werte sind nicht korrigiert.

Analysenreinheit der Produkte erreichten wir durch Kugelrohrdestillation mit dem Glasrohrföfen GUR-50 der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz.

Die Aufnahme der NMR-Spektren gelang mit dem Kernresonanzspektrometer XL 100 der Fa. Varian GmbH, Darmstadt. Tetramethylsilan (TMS) diente als innerer Standard.

Für die massenspektroskopischen Analysen stand ein Gerät der Fa. Varian MAT, Bremen, Modell CH 50 zur Verfügung. Lösungen wurden am Rotationsverdampfer im Wasserstrahl- bzw. Ölpumpenvakuum bei maximal 50°C Badtemperatur eingeengt.

Das zur Hydrosilylierung verwendete Triethylsilan erwarben wir käuflich bei der Fa. Fluka AG., Neu-Ulm; die Gewinnung des Trimethylsilans gelingt in guten Ausbeuten nach einer Methode von Steward und Pierce⁶⁶⁾ durch die Reaktion von Trimethyl-chlorsilan mit Lithiumaluminiumhydrid.

In dankenswerter Weise wurden uns 3 g BESP-Katalysator (6) von Professor Dr. D.R.M. Walton, University of Sussex Brighton BN 19 Qj (Great Britain) überlassen. Die Drehwerte wurden an einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 MC bei der Wellenlänge der Na - D - Linie gemessen.

6-Desoxy-6-jod-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (4)

Diacetongalaktose-6-jodhydrin (4) wird nach einem Verfahren³⁷⁾ von Freudenberg und Raschig⁴⁸⁾ aus der Reaktion von 6-Tosyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (33) mit Natriumjodid in Aceton gewonnen. Wir erhielten 4 in 38%iger Ausbeute in kristalliner Form. Schmp. 71°C, Lit.⁴⁸⁾ 72°C.

3-C-(Trimethylsilyl-methyl)-1.2-5.6-di-O-isopropyliden- α -
D-allofuranose (3)

Nach Whitmore und Sommer²⁶⁾ wird aus 36.0 g (0.3 mol) Silico-
neopentylchlorid³⁾ mit 7.3 g Magnesium eine Lösung von 0.3 mol
Siliconeopentylmagnesiumchlorid (2) in 240 ml absol. THF her-
gestellt. Hierzu fügt man unter starkem Rühren und Luftfeuch-
tigkeitsausschluß (Argonatmosphäre) tropfenweise 7.7 g (0.03 mol)
1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucó-hexofuranosid-3-ulose⁶¹⁾
(1) in 10 ml absol. THF. (Zur Befreiung von Restspuren DMSO
war die Ketose 1 zuvor 8 h im Hochvakuum ($4 \cdot 10^{-5}$ mbar) auf 60°C
erwärmt worden). Nach dem Stehen über Nacht erhitzt man 30
Minuten zu gelindem Siedem und engt das Reaktionsgemisch am
Rotationsverdampfer bei 50°C im Vakuum ein. Der verbleibende
braune Sirup wird in 200 ml Äther aufgenommen, zweimal mit
jeweils 50 ml kalter gesättigter Ammoniumchloridlösung hydroly-
siert und mit kaltem Wasser gewaschen.

Nach der Reinigung mit Aktivkohle und Trocknen über Calcium-
chlorid läßt sich nach erneutem Einengen ein farbloser Sirup
gewinnen, der nach kurzer Zeit auszukristallisieren beginnt.
3 wurde in 80%iger Ausbeute in Form farbloser Kristalle vom
Schmp. 130.2°C (Chloroform) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +14.3$ (C 1, CHCl_3 absol.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Si}$ (346.49) Ber. C 55.45 H 8.72 Si 8.10
Gef. C 55.46 H 8.71 Si 8.04

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 5.59 (d, $\text{C-1H}_{\text{anomer}}$), 2.60 (s, OH, C_3),
1.59, 1.58, 1.37, 1.36 (s, Isopropyliden), 1.14 - 0.63 (AB-Qu,
 C-6H , $J = 14.8$ Hz), 0.14 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS (70eV): m/e 346 ($<0.01\%$, $\text{M}^{+\cdot}$), 331 (7.5%, $[\text{M-CH}_3]^+$),
115 (100% $^{+}[\text{Si}(\text{C}_2\text{H}_5)_3]$).

6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (5)

Zu einer Suspension von 10 g Na in 50 ml absol. Toluol werden gleichzeitig 26 ml (0.2 mol) Trimethylchlorsilan und 11 g (30 mmol) 6-Desoxy-6-jod-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (4) in 20 ml absol. Toluol gelöst unter Luftfeuchtigkeitsausschluß (Argonatmosphäre) und kräftigem Rühren zutropft. Nach beendetem Zutropfen rührt man weitere acht Stunden bei 60 - 80°C, wobei der Gehalt des Halogenzuckers 4 im Reaktionsgemisch auf ca. 3 - 8% sinkt.

Nachdem die anorganischen Salze sowie Restanteile von metallischem Na durch Filtration entfernt sind, kann die Reaktionslösung, zuvor zu einem gelb-braunen Sirup bei 40°C im Vakuum eingengt, nun mit Laufmittel D und dann erneut mit Laufmittel C säulenchromatographisch aufgetrennt werden.

Bei mehrmaliger Wiederholung der oben beschriebenen Darstellung im 20 - 30 mmol-Maßstab werden ca. 600 mg 5 in 62%iger Reinheit erhalten. Bei der Reinigung durch Kugelrohrdestillation gehen 60 mg 5 bei 116°C/0.01 Torr über, wobei der Reinheitsgrad auf nur 70% gesteigert wird; der Hauptteil des Rückstandes zersetzt sich nach Folgereaktionen mit den Verunreinigungen.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 5.50 (d; $\text{C-1H}_{\text{anomer}}$), 3.90 (dvd, C-5H), 1.51, 1.45, 1.34, 1.31 (s, Isopropyliden), 0.04 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS (70eV): m/e 316 ($<0.01\%$, $\text{M}^{+\cdot}$), 301 (8%, $[\text{M-CH}_3]^{+\cdot}$), 73 (92%, $[\text{Me}_3\text{Si}]^{+\cdot}$), 43 (100%).

6-Desoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-hex-5-enopyranose (7)

7 wurde nach einer Methode von Blair⁴⁷⁾ durch Jodabspaltung von 6-Desoxy-6-jod-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (4) mit Silber-I-fluorid gewonnen. Das erhaltene Rohprodukt 7 wurde im Vakuum fraktioniert, wobei die Hauptfraktion bei 125-128°C (10 mmHg) als viskoses Öl übergang. Die Ausbeute betrug 68% der Theorie (Lit.⁴⁷⁾ 68%). Schmp. 85°C, Lit.⁴⁷⁾ 85°C.

6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (8)

2.3 g (10 mmol) des Glykals 7 werden im 200 ml Stahlautoklaven in 150 ml absol. Benzol gelöst, mit 0.01 g BESP-Katalysator versetzt und im Aceton/Trockeneis-Bad auf -30°C herabgekühlt. Nach der Zugabe von 15 ml (0.12 mol) Trimethylsilan wird der Autoklav mit trockenem N₂-Gas gespült, ein Überdruck von 12 atm erzeugt, und im Ölbad bei ständigem Magnetrühren auf 120°C erhitzt. Bei dieser Temperatur rührt man drei Wochen, indem man im Abstand von jeweils einer Woche zweimal je 10 ml Trimethylsilan erneut zugibt. Nach dieser Zeit kann die Reaktion abgebrochen werden, da kein weiterer Umsatz von 7 zu erkennen ist. Nun engt man das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer bei 40°C ein, und trennt den verbleibenden braunen Sirup säulenchromatographisch zunächst mit Laufmittel B sodann mit Laufmittel C auf, wobei jedoch noch keine Analysenreinheit erzielt wird. Die Auftrennung gelingt mit der Hochdrucksäulenchromatographie (Waters F 042, Prepl. C. System 500) unter

Anwendung des Laufmittels E. Die reinste Fraktion wird zur Entfernung von Lösungsmittelrestspuren der Kugelrohrdestillation unterworfen. 1.2 g 8 werden als farbloser Sirup in 40%iger Ausbeute erhalten.

Sdp. 124 - 126°C_{0.01 Torr.}

$[\alpha]_D^{20} = -38.4$ (C 1, CHCl₃ absol.)

C₁₅H₂₈O₅Si (316.4) · Ber. C 56.92 H 8.91 Si 8.87

Gef. C 56.76 H 8.73 Si 8.27

¹H-NMR-(CDCl₃): δ (ppm): 5.17 (d, C-1H_{anomer}), 1.51, 1.45, 1.34, 1.32 (s, Isopropyliden), 0.05 (s, Si(CH₃)₃), 3.81 (dvd, C-4H), 1.05, 0.77 (dvd, C-6H)

MS (70eV): m/e 316 (<0.01%, M⁺), 301 (5.5% [M-CH₃]⁺), 43 (100%, ¹²CH₃CO).

6-Desoxy-6-triethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden-β-L-altropyranose (9)

In einem Stahlautoklaven von 200 ml Inhalt versetzt man 2.4 g (10 mmol) 6-Desoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α-D-galaktohex-5-enopyranose (7) gelöst in 150 ml absol. Benzol mit 11.6 g (0.1 mol) Triethylsilan und einer Spatelspitze BESP (6). Nachdem der verschlossene Autoklav mit N₂-Gas gespült ist, wird ein Überdruck von 12 atm N₂-Gas erzeugt, und in einem Ölbad auf 100°C erwärmt. Der Innendruck steigt auf ca 20 atm an. Durch einen Magnetrührer werden Ölbad und Reaktionsgemisch ständig gerührt. Nach der Reaktionszeit von 5 Tagen sinkt die Konzentration von 7 auf ca 30% und ist nach 10 Tagen im Gas-

chromatogramm des Reaktionsgemisches kaum noch als Peak erkennbar (ca. 2 - 3%). Das Reaktionsgemisch wird nun filtriert und am Rotationsverdampfer bei 40°C im Vakuum zu einem gelblich-braunen Sirup eingeengt. Die säulenchromatische Trennung gelingt nach 2 maliger Auftrennung mit den Laufmittel D und C. Zur Befreiung von Lösungsmittelsuren des Laufmittels wird das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation nochmals gereinigt. Durch den aufwendigen Reinigungsprozess fällt 9 als farbloser Sirup in nur 35%iger Ausbeute an. Sdp. 210 - 215°C/1.8.10⁻⁴ mbar.

$[\alpha]_D^{20} = -63.1$ (C 1, CHCl₃ absol.)

C₁₈H₃₄O₅Si (358.5) Ber. C 60.29 H 9.55 Si 7.83

Gef. C 60.75 H 9.61 Si 7.94

¹H-NMR-(CDCl₃): δ (ppm): 5.18 (d, C-1H_{anomer}), 4.48 (d, C-3H), 4.17 (d, C-2H), 3.78 (dvd, C-4H), 3.21 (dvd, C-5H), 1.2 - 0.4 (dvd, C-6H), 1.51, 1.43, 1.36, (s, Isopropyliden), 1.04 - 0.5 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/e 358 (<0.01%, M⁺), 343 (0.5%, [M-CH₃⁺]⁺), 43 (100%, CH₃-O)

Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri-O-methyl- α-D-gluco-hex-5-enopyranosid (10)

Die Darstellung von 10 ist über zwei verschiedene Wege möglich: Der Methylierung des Glykals Methyl-6-desoxy- α-D-gluco-hex-5-enopyranosid durch Methylierungsmethoden nach Glen et al.⁴²⁾, Hambsch und Bredereck⁵⁰⁾ oder Brimacombe⁵¹⁾ zu 10 oder der Methylierung von Methyl-6-desoxy-6-jod- α-D-glucopyranosid (38) nach einem modifizierten Verfahren von Kuhn und Trischmann⁵²⁾ zur Methylierung von Stärke und anschließender Jodabspaltung⁴⁷⁾ mit Silber-I-fluorid zu 10.

Da die ersten Verfahren nicht zu den erhofften Ausbeuten führten, wählten wir zur Gewinnung von 11 den zweiten Weg. Methyl-6-

desoxy-6-jod- α -D-glucopyranosid (38) wurde nach Synthesewegen von Raymond und Schroeder³⁷⁾ dargestellt.

Zur Methylierung von 38 werden 6.0 g (20 mmol) 38 in einem Gemisch von 25 ml Dimethylsulfoxid und 25 ml Dimethylformamid gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach der Zugabe von 34 g BaO und 34 g Ba(OH)₂·8H₂O tropft man unter magnetischem Rühren (N₂-Atmosphäre) 35 ml frisch destilliertes Dimethylsulfat zu, wobei die Temperatur auf ca. 30°C ansteigt, und rührt bei Raumtemperatur über Nacht weiter. Zur Zersetzung des restlichen Dimethylsulfats wird die nahezu klare farblose Lösung mit 20 ml konz. NH₃ versetzt und 1/2 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Auf Zusatz von 400 ml Chloroform scheidet sich ein dickes Öl ab, das 3 mal mit je 100 ml Chloroform digeriert wird. Die vereinigten Chloroformauszüge werden mit Wasser neutral gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Wasserstrahlvakuum bei 40°C eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung des sirupösen Rückstands erfolgt mit Laufmittel F.

Zur Halogenabspaltung⁴⁷⁾ werden 4.6 g Methyl-6-desoxy-6-jod-2,3,4-tri-O-methyl- α -D-glucopyranosid (38) in 50 ml Pyridin gelöst, mit der gleichen Menge Silber-I-fluorid versehen und 3 Tage bei Raumtemperatur magnetisch gerührt. Durch 3 malige Extraktion mit jeweils 250 ml Äther läßt sich das Produkt 10 von den anorganischen Salzen abtrennen. Der durch Einengen (im Wasserstrahlvakuum bei 40°C) der vereinigten Extrakte gewonnene Sirup geht bei der Vakuumdestillation bei 72 - 75°C/0.3 Torr über (Lit.⁴²⁾ 72 - 75°C), Ausbeute 2.2 g (75% der Theorie).

Methyl-6-desoxy-6-triethylsilyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-ido-
pyranosid (11)

2.2 g (10 mmol) Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri-O-methyl- α -D-glucos-

hex-5-enopyranosid (10) werden entsprechend der Darstellung von 9 im Stahlautoklaven mit 11.6 g (0.1 mol) Triethylsilan unter BESP-Katalyse umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 8 Tagen bei 100°C und 15 atm N₂-Gas war kein weiterer Umsatz von 10 zu erkennen.

Die säulenchromatographische Auftrennung des bei 40°C zum gelbbraunen Sirup eingeengten Reaktionsgemisches gelingt mit zunächst Laufmittel E nur teilweise, dann mit dem Laufmittel C jedoch vollständig. Die Hauptfraktion wird zur Vertreibung von Laufmittelrestspuren durch Kugelrohrdestillation gereinigt. 11 fällt als farbloser Sirup in 44%iger Ausbeute mit Sdp. 191 - 193°C/6·10⁻⁵ mbar an.

$$[\alpha]_D^{20} = +100.2 \quad (C\ 1, CHCl_3\ absol.)$$

C₁₆H₃₄O₅Si (334.5) Ber. C 57.44 H 10.24 Si 8.39

Gef. C 57.64 H 10.08 Si 8.27

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm): 4.69 (d, D-1H_{anomer}), 3.60, 3.56, 3.50, 3.93 (s, Methyl), 3.8 - 2.6 (m, C-2H bis C-5H), 0.95 - 0.4 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/e 334 (-), 157 (5%, Et₂-Si⁺-CH₂-CH=CH-O-CH₃), 88 (100%, CH₃-O-CH=CH-O-CH₃).

7.8-Didesoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-oct- 7-enopyranose (12)

Die Darstellung von 12 gelingt durch die Umsetzung von 1.2-3.4-Di-O-isopropyliden- α -D-galakto-hex-dialdo-1.5-pyranose (35) mit Vinylmagnesiumgrignardreagenz nach der Methode von Howarth und Mitarbeitern⁵⁴⁾.

35 kann durch milde Oxidation von 1.2-3.4-Di-O-isopropyliden- α -

D-galaktopyranose (32) mit N, N'Dicyclohexylcarbodiimid in Dimethylfulfoxid, dem sogenannten Pfitzner-Moffatt-Reagenz²⁷⁾ und Pyridinhydrochlorid als Protonenquelle in 83%iger Ausbeute gewonnen werden.

Zu einer frisch bereiteten Vinylgrignardreagenzlösung aus 4.2 g (0.17 mol) Magnesium und 16.6 ml (0.16 mol) Vinylbromid gibt man innerhalb 15 Minuten 5 g (20 mmol) 35 in 25 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst tropfenweise zu und erhitzt anschließend drei Stunden bei Luftfeuchtheitsausschluß (Argonatmosphäre) und unter Rückflußkühlung zu gelindem Sieden. Nach dem Abdampfen des Tetrahydrofurans am Rotationsverdampfer bei 50°C erhält man einen hellbraunen Sirup, der in 100 ml Äther aufgenommen, mit gesättigter kalter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert, mit Eiswasser gewaschen und mit Aktivkohle gereinigt wird. Die über Calciumchlorid getrocknete Ätherphase engt man nun erneut zum farblosen Sirup ein, der bei der Vakuumdestillation bei 113 - 115°C/0.01 Torr übergeht (Lit.⁵⁴⁾ 108 - 109°C). Die Ausbeute beträgt 1.5 g = 29% der Theorie (Lit.⁵⁴⁾ 31%).

7,8-Didesoxy-8-triethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-oct-pyranose (13)

1.5 g (0.05 mmol) 7,8-Didesoxy-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-oct-7-enopyranose (12) werden entsprechend der Darstellung von 9 in 150 ml absol. Benzol gelöst, mit 5 mg BFSP (6) und 6 g (50 mmol) Triethylsilan versetzt. Unter ständigem Magnetrühren erhitzt man das Reaktionsgemisch acht Stunden auf 100°C, filtriert und engt im Wasserstrahlvakuum bei 40°C ein. Der verbleibende Sirup wurde säulenchromatographisch mit Laufmittel C aufgetrennt.

Die gesammelten reinsten Fraktionen ergaben 1.4 g (70%) Rohprodukt. Beim Reinigungsprozeß durch Kugelrohrdestillation gingen

0.6 g 13 bei 185 - 187°C/4·10⁻⁵ mbar über.

$[\alpha]_D^{20} = -62.9$ (C 1, CHCl₃ absol.)

C₂₀H₃₈O₆Si (402.6) Ber. C 59.66 H 9.51 Si 6.97
Gef. C 60.60 H 9.65 Si 6.93

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm): 5.61 (d, C-1H_{anomer}), 1.52, 1.47, 1.34, 1.32 (s, Isopropyliden), 4.7 - 3.5 (m, C-2H bis C-6H und OH-C₆), 0.95 - 0.08 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/3 402 (< 0.01%, M⁺), 387 (4%, [M-CH₃·]⁺), 373 (9%, [M-C₂H₅·]⁺), 59 (100%, CH₃-CH-CH₃)_{O+}.

Methyl-5-desoxy-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofurano-5-enosid (14)

Die Tosylierung der 2.3-O-Isopropyliden-L-rhamnose⁵⁷⁾ (24) zu 2.3-O-Isopropyliden-5-O-tosyl-β-L-rhamnose (25) gelingt nach dem Verfahren von Levene und Compton⁵⁸⁾ in guten Ausbeuten zu 60% (Lit.⁵⁸⁾ 56%). Die anschließende Einführung der Methyl-Schutzgruppe am C-1 zum Methyl-5-O-tosyl-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamnofuranosid (26) erfolgte nach Methoden von Reist, Goodman, Spencer und Baker⁵⁹⁾ durch milde Methylierung mit Na-Methylat. 26 fiel als farbloser Sirup mit Sdp. 73 - 75°C/0.7 mmHg in der Ausbeute von 58% (Lit.⁵⁹⁾ 60%, Sdp. 74 - 76°C/0.7 mmHg) an.

Für die Abspaltung des Tosylrestes, zur Bildung von Methyl-5-desoxy-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofurano-5-enosid (14) wurde ein modifizierter Syntheseweg von Weygand und Wolz⁶⁰⁾ zur Darstellung von Enosiden gewählt.

15.0 g (0.04 mol) Methyl-5-tosyl-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofuranosid (26) werden mit der 3 fachen Menge fein gemörser-

tem Natronkalk verrührt und in einer Zinke-Destillationsapparat 3 1/2 Stunden auf 175°C bei einem Vakuum von 0.1 Torr erhitzt. 14 konnte als Destillat in einer Kühlfalle bei -60°C (Aceton/Trockeneis) aufgefangen, mußte jedoch anschließend durch Kugelrohrdestillation nochmals gereinigt werden. Ausbeute 4.8 g = 61% der Theorie, Sdp. 40 - 42°C/0.1 Torr (Lit.⁵⁶) 40 - 42°C).

Das Gaschromatogramm der gewonnenen Substanz zeigt eindeutig das Vorhandensein eines Substanzgemisches bestehend aus zwei gleichanteiligen Komponenten 14 und Methyl-5-desoxy-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-4-enosid (15), denen nach der Auswertung der Massenspektren die gleiche Molmasse zuzuordnen ist. 15 wurde später isoliert. Seine Struktur ließ sich ¹H-NMR-spektroskopisch deuten.

Methyl-5-desoxy-6-trimethylsilyl-2.3-O-isopropyliden-β-L-rhamno-hexofuranosid (16)

4.0 g des Gemisches aus 14 und 15 (im Verhältnis 1:1) werden in 150 ml absol. Benzol gelöst, mit 10 mg BESP (6) versetzt und im Stahlautoklaven durch ein Trockeneis/Aceton-Bad auf -30°C gekühlt. Nach gründlicher N₂-Spülung gibt man 15 ml (0.12 mol) Trimethylsilan hinzu, erzeugt einen N₂-Überdruck von 10 atm und erhitzt im Ölbad unter ständigem Magnetrühren auf 120°C, wobei der Innendruck auf ca. 20 atm ansteigt. Nach der Reaktionszeit von einer Woche ist der Anteil von 14 auf ca. 28% abgesunken, und kein weiterer Umsatz zu erkennen, wohingegen die Konzentration von 15 unverändert bleibt. Die säulenchromatographische Auftrennung mit Laufmittel C des zum gelb-braunen Sirup eingeeengten Reaktionsgemisches bringt nur einen Teilerfolg. Die vollständige Trennung der Glykale 14 und 15 vom Silylderivat 16 gelingt durch Kugelrohrdestilla-

tion. So können 14 und 15 bei 30 - 35°C/0.01 Torr abdestilliert werden, während 16 bei 77 - 78°C/0.01 Torr als farbloser Sirup übergeht und so in 68%iger Ausbeute anfällt.

$[\alpha]_D^{20} = -15.7$ (C 1, CHCl_3 absol.)

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$ (274.4) Ber. C 56.89 H 9.55 Si 10.23

Gef. C 56.74 H 9.50 Si 10.16

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 4.87 (s, C-1H), 4.7 - 3.7 (m, C-2H bis C-4H), 3.33 (s, O- CH_3), 1.85 - 1.58 (m, C-5 H_2), 1.46, 1.32, (s, Isopropyliden), 0.7 - 0.4 (m, C-6 H_2), 0.03 (s, SiMe_3)

MS (70eV) : m/e 272 (<0.01%, M^+), 259 (10% $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$), 73 (100% $^+\text{Si-Me}_3$).

Methyl-5-desoxy-6-triethylsilyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexofuranosid (17)

Entsprechend der Darstellung von 16 werden 4.0 g des Gemisches aus 14 und 15 (im Verhältnis 1:1) unter BESP-Katalyse mit 11.7 g (0.1 mol) Triethylsilan umgesetzt. Nach der Reaktionszeit von 8 Stunden ist ein völliger Umsatz von 14 zu erkennen, wohingegen 15 noch keine Anzeichen der Reaktion zeigt.

Die Auftrennung von Glykal 15 und dem Silylderivat 17 erfolgt wieder durch Säulenchromatographie mit Laufmittel C und anschließender Kugelrohrdestillation. 17 wird in 58%iger Ausbeute als farbloser Sirup mit Sdp. 88°C/0.01 Torr erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -32.5$ (C 1, CHCl_3 absol.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ (316.5) Ber. C 60.71 H 10.19 Si 8.87

Gef. C 60.95 H 9.63 Si 8.80

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 4.85 (s, C-1H_{anomer}), 4.7 - 3.75 (m, C-2H bis C-4H), 3.32 (s, O-CH₃), 1.85 - 1.58 (m, C-5H₂), 1.44, 1.31 (s, Isopropyliden), 0.95 - 0.4 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/e 316 (<0.01%, M⁺), 287 (23%, [M-C₂H₅⁺]⁺), 115 (100% $\text{Si}(\text{C}_2\text{H}_5)_3^+$).

1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranosid-3-ulose (29)

29 wird durch milde Oxidation⁶¹⁾ von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose²⁸⁾ (28) gewonnen. Hierzu löst man 12 g (47 mmol) 28 in 300 ml frisch destilliertem Dimethylsulfoxid rührt nach der Zugabe von 200 ml Essigsäureanhydrid 24 Stunden bei Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeitsausschluß (Argonatmosphäre). Nachdem das Reaktionsprodukt im Vakuum bei 0.05 Torr und 50°C zu einem hellbraunen Sirup eingeeengt ist, fügt man 200 ml absol. Benzol zu, reinigt mit Aktivkohle und destilliert das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum ab. Zur Entfernung der Dimethylsulfoxidrestspuren wird der nun hellgelbe Sirup im Hochvakuum bei $4 \cdot 10^{-5}$ mbar einen Tag auf 60°C erwärmt.

Ausbeute 10.2 g; 81% der Theorie (Lit.⁶¹⁾ 81%).

1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-vinyl- α -D-allofuranose (18)

Die Gewinnung von 18 gelingt nach einer Methode von Baker, Brown, Horton und Nickol³¹⁾ durch die Reaktion des Ketozuckers 29 mit Vinylgrignardreagenz. Zu der Lösung von 10 g (38 mmol)

1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranosid-3-ulose (29) in 330 ml absol. Tetrahydrofuran tropft man innerhalb einer Stunde eine frisch bereitete Vinylgrignardreagenzlösung, hergestellt aus 8.25 g (0.3 mol) Magnesium und 33 ml (0.3 mol) Vinylbromid in 60 ml absol. Tetrahydrofuran. Nachdem das Reaktionsgemisch eine Stunde unter Rückflußkühlung zu gelindem Sieden erhitzt worden ist, wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 40°C weitgehend abgezogen und der verbleibende Sirup in 200 ml Äther aufgenommen. Die Hydrolyse des Magnesiumkomplexes erreicht man durch Zugabe von 80 ml kalter gesättigter Ammoniumchloridlösung. Nun wäscht man die Ätherphase dreimal mit 50 ml Eiswasser, reinigt mit Aktivkohle und engt nach dem Trocknen über Calciumchlorid erneut bis zur Bildung eines sirupösen Rückstandes ein. Das so gewonnene Rohprodukt kann säulenchromatographisch mit Laufmittel A gereinigt werden. 18 beginnt nach dem Abdampfen des Laufmittels spontan auszukristallisieren. Ausbeute 9.6 g, 86% der Theorie, Schmp. 66°C (Lit.³¹) Schmp. 66.5 - 67.5°C, Ausbeute 29%).

1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-trimethylsilyl-ethyl)- α -D-allofuranose (19)

2.8 g (0.01 mol) 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-vinyl- α -D-allofuranose (18) werden in 150 ml absol. Benzol gelöst, mit 10 mg BESP-Katalysator (6) versetzt und im 200 ml Stahlautoklaven auf -30°C gekühlt. Nach der Zugabe von 15 ml Trimethylsilan (0.1 mol) erzeugt man einen Überdruck von 12 atm und rührt drei Tage bei 130°C magnetisch, bis 18 vollkommen umgesetzt ist.

Die filtrierte Reaktionslösung engt man im Vakuum bei 40°C

ein. Der erhaltene Sirup kann säulenchromatographisch mit Laufmittel C aufgetrennt werden. Zur Befreiung von Laufmittelrestspuren unterwirft man die reinsten Fraktionen der Kugelrohrdestillation, wobei 19 mit Sdp. 100°C/0.04 Torr übergeht und spontan auskristallisiert, Schmp. 88.2°C. Die Ausbeute beträgt 2.0 g = 55%.

$[\alpha]_D^{20} = +7.0$ (C 1, CHCl₃ absol.)

C₁₇H₃₂O₆Si (360.5) Ber. C 36.63 H 8.94 Si 7.79
Gef. C 56.78 H 8.64 Si 7.73

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm): 5.70 (d, C-1H_{anomer}), 4.4 - 3.8 (m, C-2H, C-4H, C-5H, C-6H), 2.59 (s, O-CH₃), 1.60, 1.45 (s, Isopropyliden), 2.59 (s, OH, C₃), 1.8 - 1.2 (, CH₂ an C₃), 1.0 - 0.03 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/e 360 (<0.01%, M⁺), 345 (5.5% [Me-CH₃]⁺), 100 (100%, $\left[\begin{array}{c} \text{HC} = \text{CH} \\ \text{O} \diagdown \quad \diagup \text{O} \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} \right]^+$), 73 (77%, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$).

1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-(2-triethylsilyl-ethyl)- ~~α~~ -
D-allofuranose (20)

Entsprechend der Darstellung von 19 werden 2.8 g (10 mmol) des Glykals 18 unter BESP-Katalyse mit 11.6 g (0.1 mol) Triethylsilan in absol. Benzol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von drei Tagen bei 130°C ist 18 im Gaschromatogramm des Reaktionsgemisches als Peak nicht mehr vorhanden.

Die zum gelb-braunen Sirup eingeengte Reaktionslösung kann mit Laufmittel C säulenchromatographisch aufgetrennt werden. Durch Einengen der reinsten Fraktionen gewinnt man 2.0 g 20 als analysenreiner farbloser Sirup.

$[\alpha]_D^{20} = -1.4$ (C 1, CHCl₃ absol.)

$C_{20}H_{38}O_6Si$ (402.6) Ber. C 59.66 H 9.51 Si 6.97
Gef. C 59.77 H 9.52 Si 7.03

1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 5.70 (d, C-1H_{anomer}), 4.4 - 3.4 (m, C-2H, C-4H, C-5H, C-6H), 2.55 (s_{breit}, OH an C₃), 1.8 - 1.2 (m, CH₂ an C₃) 1.60, 1.44, 1.37 (s, Isopropyliden) 0.95 - 0.3 (m, SiEt₃)

MS (70eV): m/e 402 (<0.01%, M⁺), 387 (16%, [M-CH₃]⁺), 59 (100%, CH₃ - CHCH₃, O⁺), 43 (97%, CH₃ - C=O).

3-Desoxy-1.2-5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucofurano-3-enose (21)

Die günstigste Methode zur Darstellung des Glykals 21 ist die Detosylierung von 1.2-5.6-Di-O-isopropyliden-3-tosyl- α -D-glucofuranose⁶³⁾ (30) nach der Vorschrift von Zinner, Wulf und Heinatz⁶³⁾ durch trockene Destillation von 30 mit Natronkalk. 45 g (0.1 mol) feingepulvertes 30 werden durch Verreiben im Mörtel mit 200 g Natronkalk innig vermischt und in einen 500 ml 1-Tubuskolben gegeben. Der Kolben ist mit einem kurzen Kniestück und einem 100 ml 2-Tubuskolben verbunden, wobei der zweite Tubus an die Vakuumpumpe anschließt. Nach Anlegen des Vakuums von 0.01 - 0.05 Torr wird der in ein Ölbad eingetauchte Reaktionskolben langsam auf 210 - 220°C erhitzt. Innerhalb von vier Stunden geht ein farbloser Sirup über, der zum Teil schon im Kniestück erstarrt, was durch vorsichtiges Erwärmen mit schwacher Bunsenbrennerflamme verhindert werden

kann. Nach der Umkristallisation des Rohproduktes aus Chloroform werden 17.4 g nadelartig kristalline Substanz mit Schmp. 51°C in 68%iger Ausbeute erhalten. (Lit.⁶³⁾ Ausbeute 70%, Schmp. 51°C).

6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1.2-3.4-di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (22)

4.8 g (29 mmol) 3-Desoxy-1.2-5.6-di-O-isopropyliden- α -D-glucofurano-3-enose (21) werden in 150 ml absol. Benzol gelöst und mit einer Spatelspitze (5 mg) BESP-Katalysator versetzt. Nachdem die Reaktionslösung im Stahlautoklaven auf -45°C (Trockeneis/Aceton) gekühlt ist, gibt man 30 ml (0.2 mol) Trimethylsilan zu, erzeugt einen Überdruck von 12 atm und erhitzt langsam zunächst auf Raumtemperatur, sodann auf 130°C bei ständigem Magnetrühren. Der Reaktionsverlauf wird durch Gaschromatographie der entnommenen Proben verfolgt. Nach fünf Wochen gibt man dem Reaktionsgemisch erneut 30 ml (0.2 mol) Trimethylsilan und ca. 5 mg Katalysator 6 zu und erhöht die Reaktionstemperatur auf 150°C.

Der Gehalt der Ausgangssubstanz 21 im Reaktionsgemisch ist nach neun Wochen auf ca. 3% abgesunken. Die Reaktionslösung wird filtriert, im Vakuum bei 40°C eingeeengt und muß zweimal säulenchromatographisch zunächst mit Laufmittel D sodann mit Laufmittel C aufgetrennt werden.

Zur Vertreibung von Restspuren der Laufmittel wird das Rohprodukt der Kugelrohrdestillation unterworfen. Durch die Aufarbeitung lediglich der reinsten Fraktionen der säulenchromatographischen Auftrennung war das Produkt nur in 10% Ausbeute erhalten worden. 22 fiel als farbloser Sirup mit Sdp. 98°C

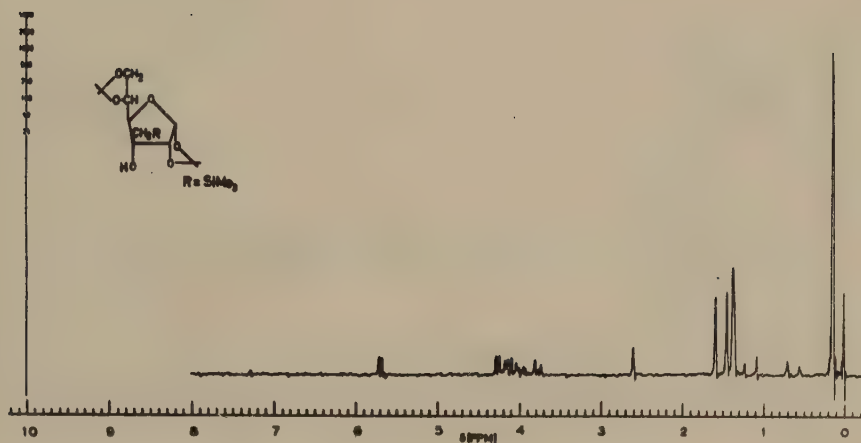
0.01 Torr an.

$C_{15}H_{28}O_5Si$ (316.46) Ber. C 56.92 H 8.91 Si 8.87
Gef. C 56.70 H 8.71 Si 8.85

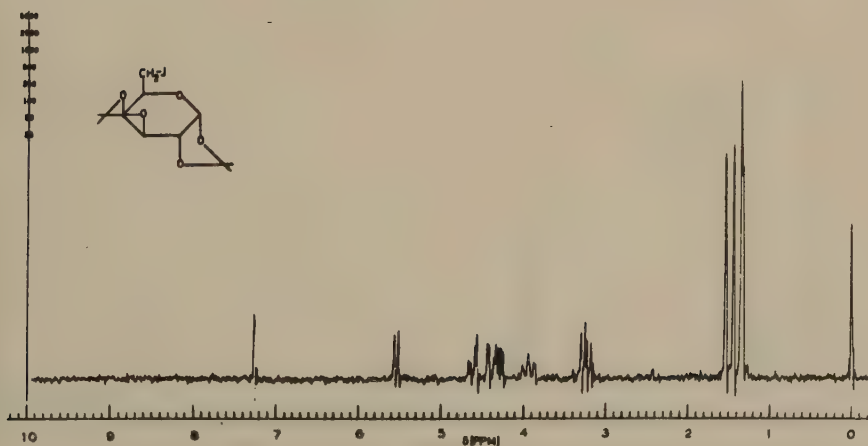
1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 5.97 (d, C-1H_{anomer}), 4.50 (d, C-2H),
4.3 - 3.8 (m_{3H} , C-3H, C-5H), 1.48, 1.43, 1.36, 1.31 (s, Isopropyliden), 1.2 - 0.8 (m_{2H} , C-6H₂), 0.04 (s, SiMe₃)

MS (70eV): m/e 316 (<0.01%, M⁺), 301 (3.5% [M-CH₃]⁺) 113 (100%).

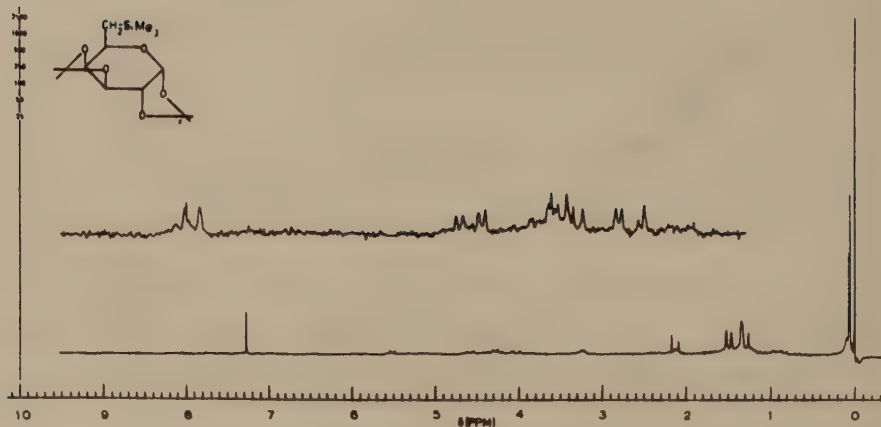
Spektrenanhang



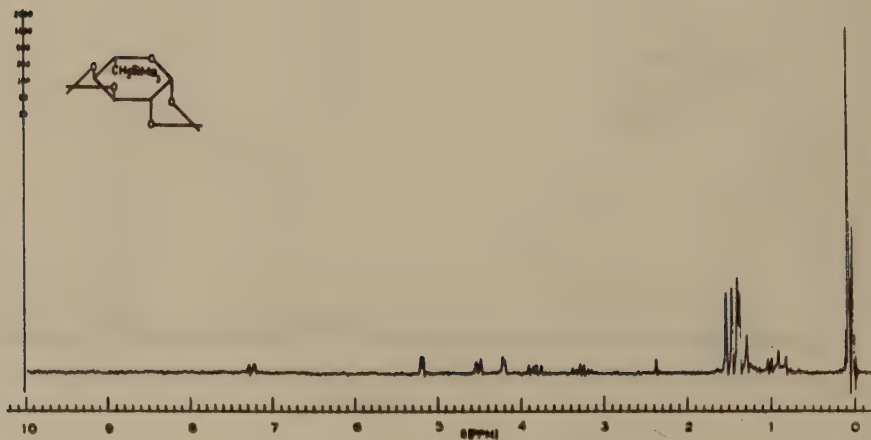
Abbild. 1. ¹H-NMR-Spektrum von 3-C-(Trimethylsilyl-methyl)-1,2-5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (3)



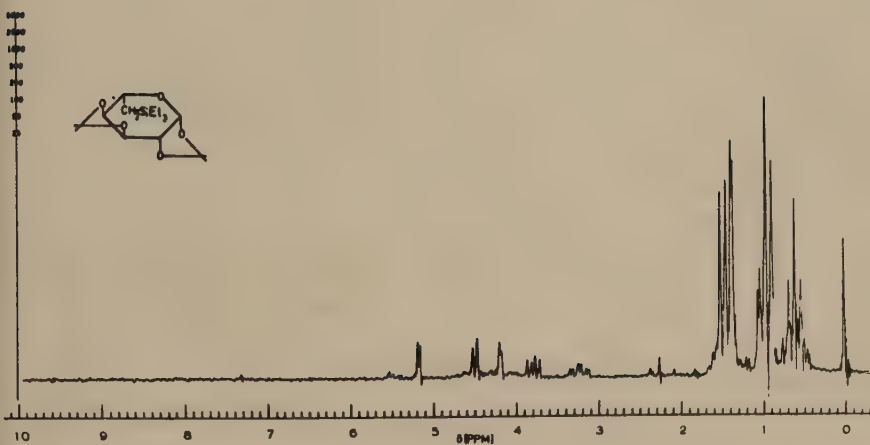
Abbild. 2. ¹H-NMR-Spektrum von 6-Desoxy-6-iodo-1,2-3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (4)



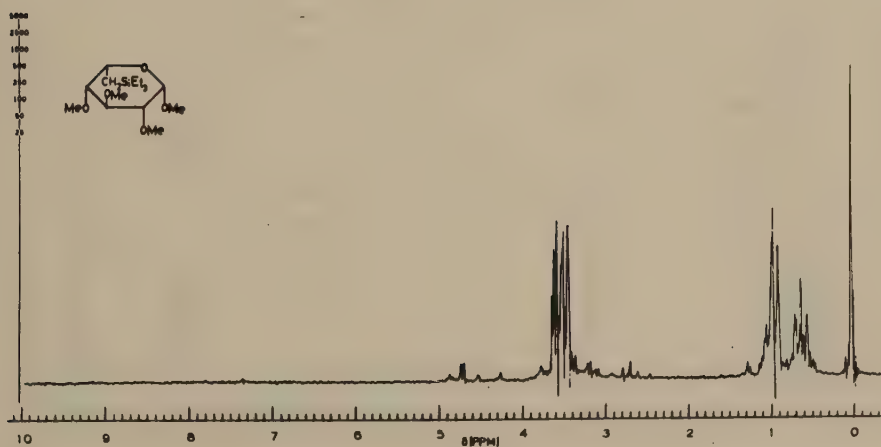
Abbild. 3. ^1H -NMR-Spektrum von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1,2-3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (5)



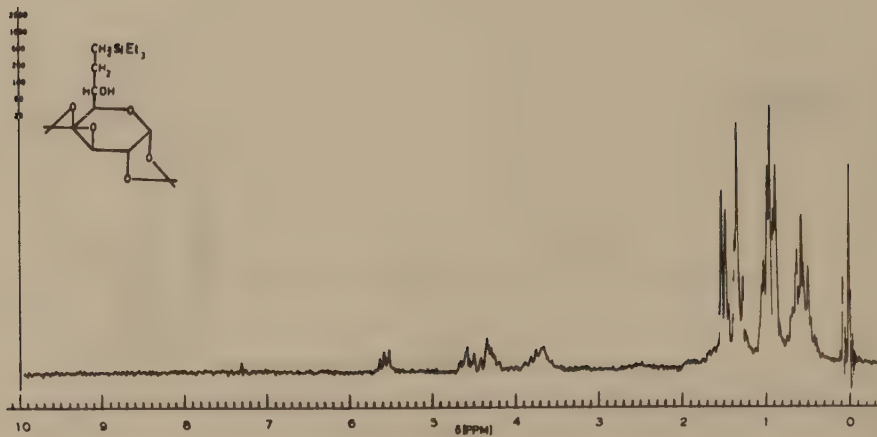
Abbild. 4. ^1H -NMR-Spektrum von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1,2-3,4-di-O-isopropyliden- β -L-altropyranose (8)



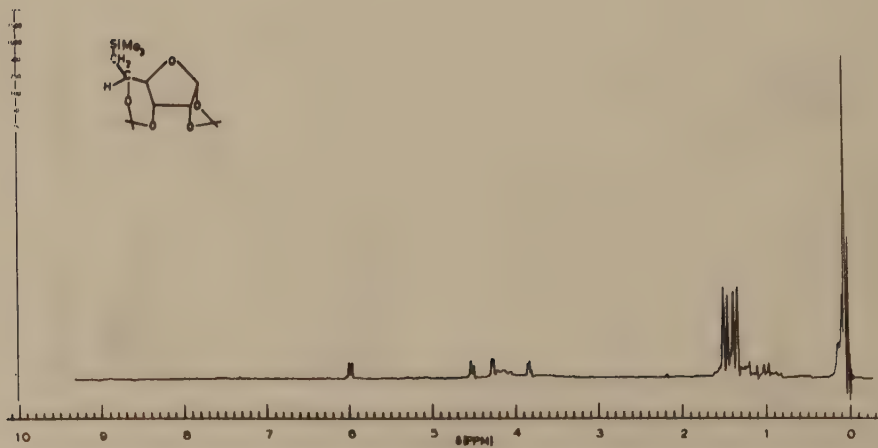
Abbild. 5. ¹H-NMR-Spektrum von 6-Desoxy-6-triethylsilyl-1,2,3,4-di-O-isopropyliden-β-L-altropyranose (9)



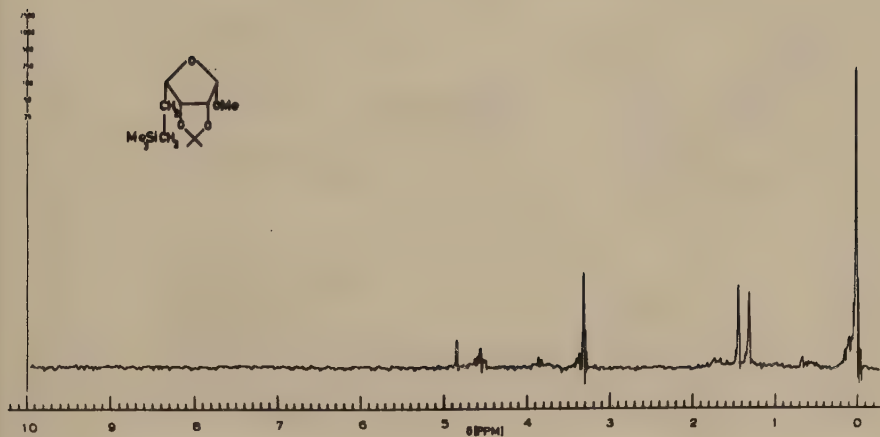
Abbild. 6. ¹H-NMR-Spektrum von Methyl-6-desoxy-6-triethylsilyl-2,3,4-tri-O-methyl-β-L-idopyranosid (11)



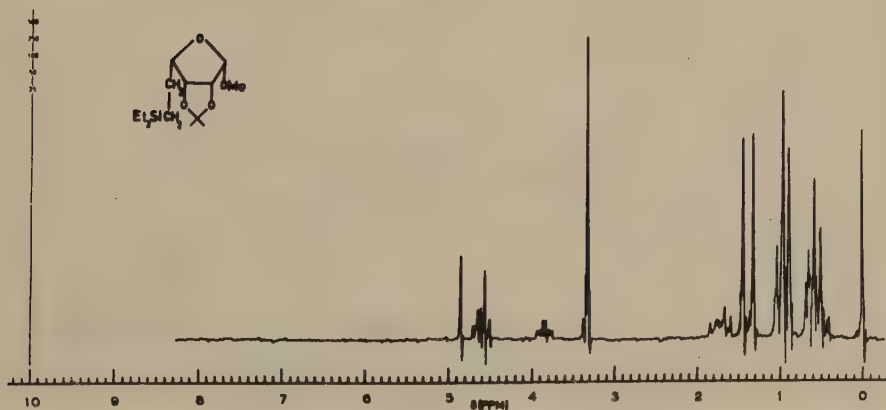
Abbild. 7. ^1H -NMR-Spektrum von 7,8-Dideoxy-8-triethylsilyl-1,2-3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galakto-oct-pyranose (13)



Abbild. 8. ^1H -NMR-Spektrum von 6-Desoxy-6-trimethylsilyl-1,2-3,5-di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (22)

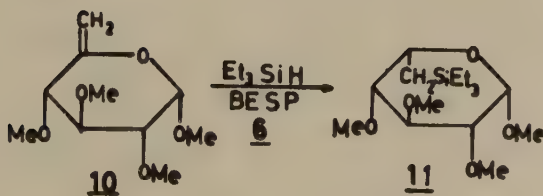
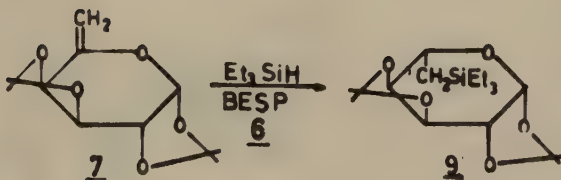
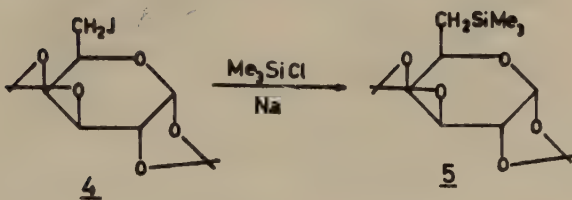
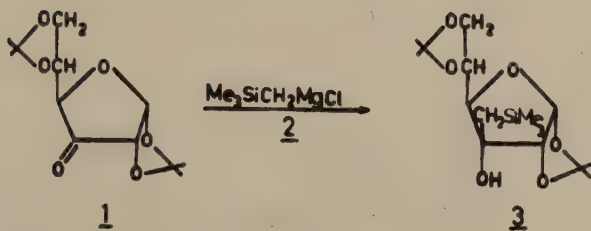


Abbild. 9. ^1H -NMR-Spektrum von Methyl-5-desoxy-6-trimethylsilyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexo-furanosid (16)

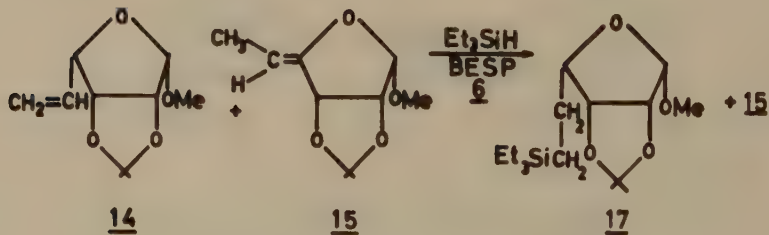
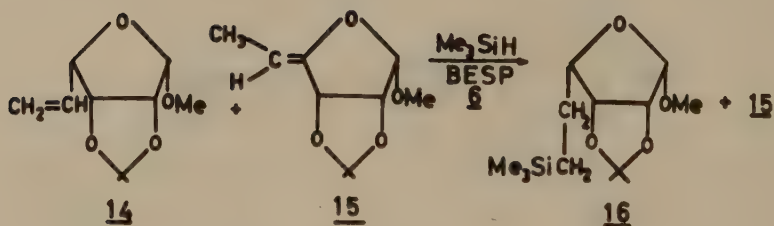
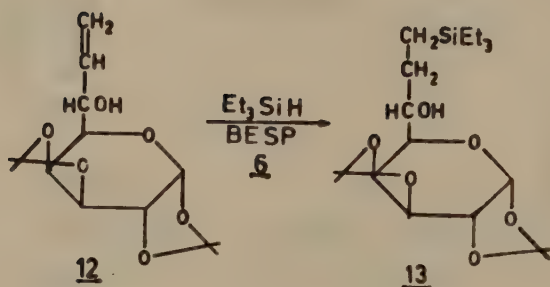


Abbild. 10. ^1H -NMR-Spektrum von Methyl-5-desoxy-6-triethylsilyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-rhamno-hexo-furanosid (17)

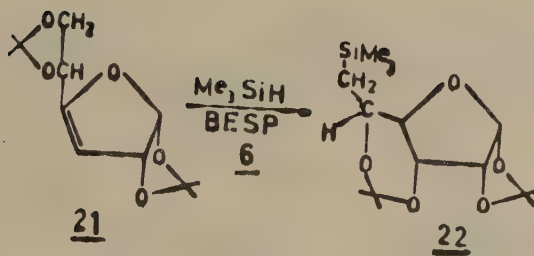
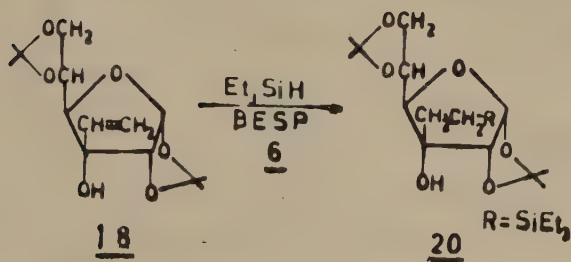
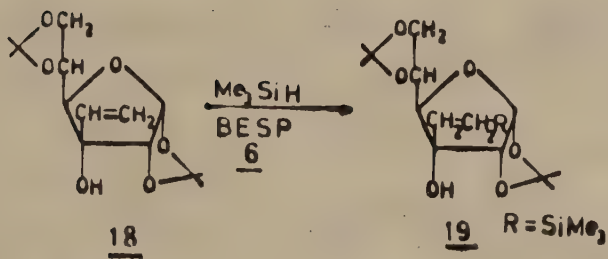
Formelübersicht I



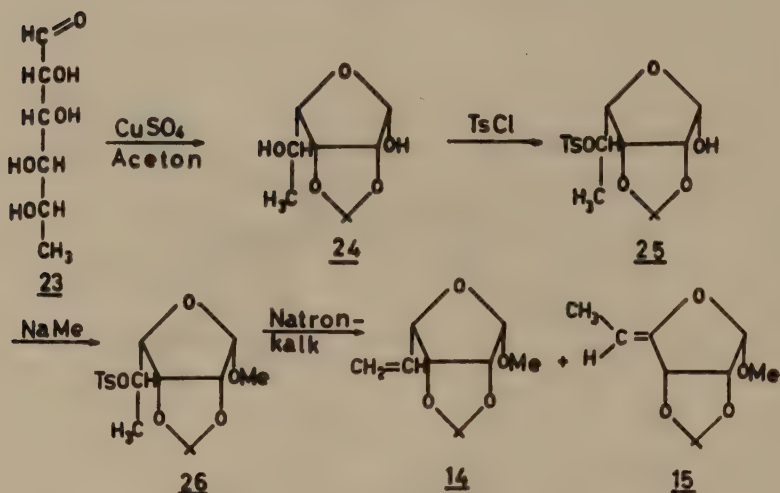
Formelübersicht II



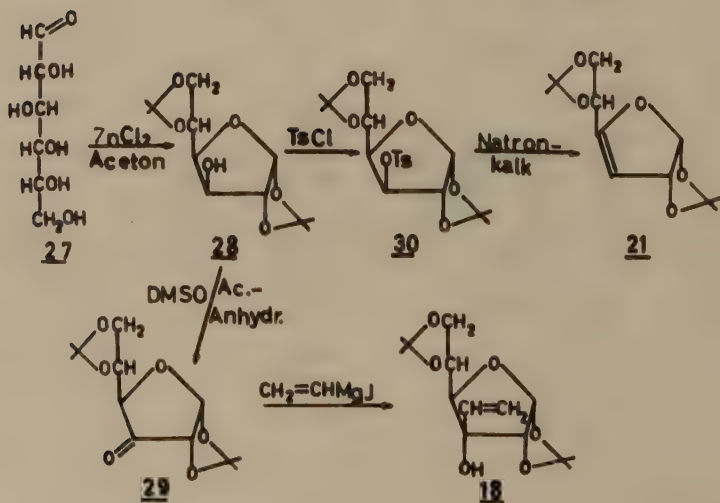
Formelübersicht III



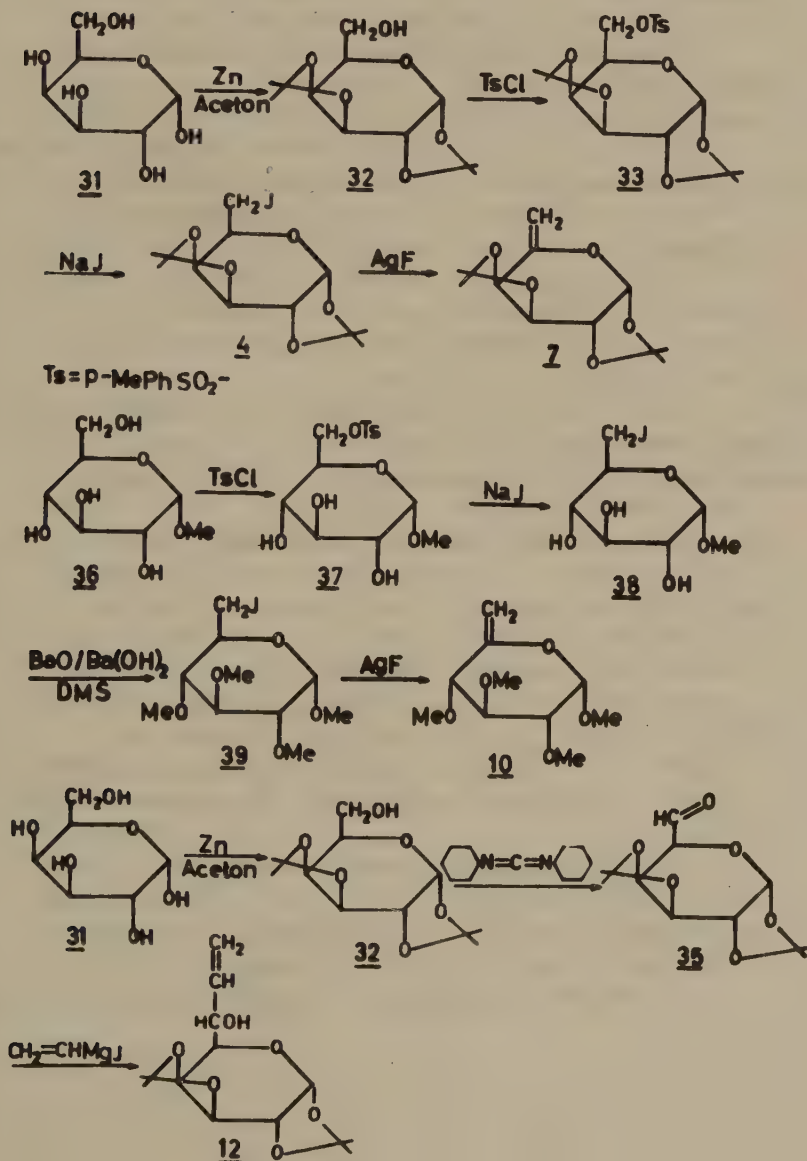
Formelübersicht IV



Ts = p-MePhSO₂-



Ts = p-MePhSO₂-

Formelübersicht V

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) L. Birkofer, A. Ritter und F. Bentz, Chem. Ber. 97,
2196 (1964)
L. Birkofer, W. Konkol und A. Ritter, Chem. Ber. 94,
1263 (1961)
- 2) L. Birkofer und A. Ritter, Angew. Chem. 77, 414 (1965)
Angew. Chem. Int Ed. 4, 417 (1965)
- 3) L. Birkofer und A. Ritter, Liebigs Ann. Chem. 612, 22 (1958)
- 4) L. Birkofer, W. Konkol und A. Ritter, Angew. Chem. 71,
701 (1959)
- 5) R. Tacke und U. Wannagat, Monatshefte für Chemie 106,
1005-1018 (1975)
- 6) R. Tacke und U. Wannagat, Monatshefte für Chemie 107,
111-472 (1976)
- 7) A. G. Taylor und B. V. de G. Walden, J. Amer. Chem. Soc 66,
842 (1944)
- 8) H. Gilman, D. H. Miles, L. O. Moore und C. W. Gerow,
J. Org. Chemistry 24, 219 (1959)
- 9) F. P. Price, J. Amer. Chem. Soc. 69, 2600 (1947)
- 10) H. Gilman und R. N. Clark, J. Amer. Chem. Soc. 69,
1499 (1947)
- 11) F. C. Whitmore, E. W. Pietruszy und L. H. Sommer,
J. Amer. Chem. Soc. 69, 2108 (1947)
- 12) H. Gilman, D. Aoki und D. Wittenberg, J. Amer. Chem. Soc 81,
1107 (1959)
- 13) H. Gilman und D. Aoki, J. Organomet. Chem. 1, 449 (1964)
- 14) C. Eaborn, "Organosilicon Compounds" Butterworth, London
1960 p. 51
- 15) J. L. Speier, J. A. Webster und G. H. Barnes, J. Amer.
Chem. Soc. 79, 974 (1957)
- 16) K. Yamamoto, T. Hayashi, M. Zenbayashi und M. Kumada,
J. Organomet. Chem. 118 (1976) 2, 161-181
- 17) M. F. Lappert und T. A. Nile, J. Organomet. Chem. 102 (1975)

- 18) L. Birkofer und M. Franz, Chem. Ber. 100, 2681 (1967)
- 19) L. Birkofer und R. Stilke, J. Organomet. Chem. 74 C1 (1974)
- 20) Dissertation, D. Eichstädt, Univ. Düsseldorf 1978
- 21) L. Birkofer und A. Ritter in W. Foerst (Ed.) Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Bd. V. 185, Verlag Chemie, Weinheim 1967
- 22) L. Birkofer, A. Ritter und H. Uhlenbrauck, Chem. Ber. 96, 3280 (1963)
- 23) Dissertation, D. Wundram, Univ. Düsseldorf 1978
- 24) L. H. Sommer, G. M. Goldberg, G. H. Barnes und L. S. Stone, J. Amer. Chem. Soc. 76, 1610 (1954)
- 25) L. H. Sommer und J. Rockett, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5130 (1951)
- 26) F. C. Whitmore, L. H. Sommer, J. Gold und R. E. van Strien J. Amer. Chem. Soc. 69, 1551 (1941)
- 27) K. E. Pfitzner und J. G. Moffatt, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3027 (1963); 87, 5661 (1965)
- 28) R. L. Whistler und I. N. BeMiller, Methods in Carbohydrate Chemistry Vol. VI 125, Academic Press New York und London 1972
- 29) K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. 100, 2317 (1967)
- 30) H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, Chem. Ber. 105, 1978 (1972)
- 31) D. C. Baker, D. K. Brown, D. Horton und R. G. Nickol, Carbohydr. Res. 32, 299 (1974)
- 32) J. G. Buchanan, A. R. Edgar und M. J. Power, J. Chem. Soc. Perkin 1, 1943 (1974)
- 33) J. G. Buchanan, A. D. Dunn und A. R. Edgar, J. Chem. Soc. Perkin 1, 1191 (1975)
J. G. Buchanan, A. D. Dunn und A. R. Edgar, J. Chem. Soc. Perkin 1, 68 (1976)
- 34) Neil R. Williams, Adv. in Carbohydr. Chem. Biochem. 25, 109 (1970)
- 35) M. J. Defaye, Compt. Rend. 255, 794 (1962)

- 36) W. C. Still, J. Org. Chem. Vol. 41, No. 18, (1976) 3063
- 37) A. L. Raymond und E. F. Schroeder, J. Amer. Chem. Soc. 70, 2785 (1948)
- 38) J. L. Speier und J. C. Saam, J. Amer. Chem. Soc. 80, 4104 (1958)
- 39) J. L. Speier und J. C. Saam, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1351 (1961)
- 40) J. W. Ryan und J. L. Speier, J. Amer. Chem. Soc. 86, 895 (1964)
- 41) A. J. Chalk und J. F. Harrod, J. Amer. Chem. Soc. 87, 16 (1965)
- 42) J. Chatt und A. A. Williams, J. Chem. Soc., 1951, 3061
- 43) D. R. M. Walton, University of Sussex, Falmer, Brighton BN 19 AJ, private Mitteilung
- 44) B. Kauffman und D. Cowan, Inorgan. Synthes. Vol VI 61960), 210
- 45) P. C. Truley und P. Haake, J. Amer. Soc. 89, 4617 (1967)
- 46) J. Lehmann und H. Schäfer, Chem. Ber. 105, 969 (1972)
- 47) M. C. Blair, Methods in Carbohydrate Chemistry Vol. II (1963) 415
- 48) K. Freudenberg und K. Raschig, Chem. Ber. 62, 373 (1929)
- 49) W. L. Glen, G. S. Meyer und D. G. Grand, J. Chem. Soc. 7, 2568 (1951)
- 50) H. Brederbeck und E. Hambsch, Chem. Ber. 87, 38 (1954)
- 51) J. S. Brimacombe, J. Chem. Soc. C1971, 1363
- 52) R. Kuhn und H. Trischmann, Chem. Ber. 96, 286 (1963)
- 53) J. Lehmann und H. Schäfer, Res. 16, 225 (1971)
- 54) G. B. Howarth, D. G. Lance, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Canad. J. Chem. 47, 75 (1969)
- 55) O. T. Schmidt, Methods in Carbohydrate Chemistry Vol. II, 324 (1963)
- 56) H. Arzoumanian, E. M. Acton und L. Goodman, J. Amer. Chem. Soc. 86, 74 (1964)
- 57) B. R. Baker und K. Hewson, J. Org. Chem. 22, 966 (1957)
- 58) P. D. Levene und J. Compton, J. Biol. Chem. 116, 169 (1936)

- 59) E. J. Reist, L. Goodman, R. R. Spencer und B. R. Baker,
J. Amer. Chem. Soc. 80, 3962 (1958)
- 60) F. Weygand und H. Wolz, Chem. Ber. 85, 256 (1952)
- 61) W. Sowa und G. H. S. Thomes, Canad. J. Chem. 44, 836 (1966)
- 62) E. L. Hirst und C. S. Woolvin, J. Chem. Soc., 1931, 1131
- 63) H. Zinner, G. Wulf und R. Heinatz, Chem. Ber. 97, 3536
(1964)
- 64) W. L. Glenn, G. S. Meyers und G. A. Granl, J. Chem. Soc.
2568 (1951)
- 65) D. Gagnair und L. Odier, Carbohydr. Res. 11, 33 (1969)

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Leonhard Birkofer,

danke ich besonders herzlich für die Anregung und Themenstellung dieser Arbeit, für das große Interesse, mit dem er die Ausführung begleitet hat und für seine stete wissenschaftliche und menschliche Förderung.

Herrn Professor Dr. Heinz-Helmut Perkampus danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Günther Schmidtberg für die Aufnahme und Auswertung der Massenspektren, Herrn Dr. Alois Steigel für die der ^1H -NMR-Spektren.

Ferner bin ich Herrn Professor Dr. D.R.M. Walton, University of Sussex, Brighton, für eine weiterführende Diskussion und die Überlassung des BESEP-Katalysators sehr zu Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 27. Mai 1940 wurde ich als Sohn des Dipl. Ing. Karl Siegert und seiner Ehefrau Katharina, geborene Nicolai in Düsseldorf geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule am Salier-Platz in Düsseldorf-Oberkassel und wechselte dann zum Comenius-Gymnasium in Oberkassel über. Nach dem plötzlichen Tod meines Vaters mußte ich das Gymnasium im Frühjahr 1959 wieder verlassen und begann meine Lehrausbildung als Chemielaborant bei der Firma Henkel & Cie GmbH in Düsseldorf, die ich am 30.9.1962 mit der erfolgreichen Lehrabschlußprüfung abschloß. Während meiner Lehrzeit und der Zeit meiner Berufstätigkeit als Chemielaborant besuchte ich die Abendschulaufbauschule zur Erlangung der Fachschulreife, die ich am 13. März 1964 nach bestandener Abschlußprüfung erhielt. Nach einem Studium von fünf Semestern am Wilhelm-Heinrich-Riehl-Kolleg erlangte ich die volle Hochschulreife am 22. Februar 1967.

Das Studium der Chemie nahm ich im Sommersemester 1967 an der Universität Münster, Westfalen auf, und legte nach fünf Semestern das Vorexamen in Chemie ab.

Am 11. August 1971 heiratete ich die philippinische Studentin Leonor, geborene Matro in Virginia, USA.

Mein Studium der Chemie an der Westfälischen-Wilhelms-Universität beendete ich nach erfolgreichem Abschluß der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung im Sommersemester 1973, und erhielt das Diplomzeugnis nach Abschluß der Diplomarbeit am 11. August 1974. Die vorliegende Arbeit führte ich ab März 1975 nach einem Wechsel zur Universität Düsseldorf im dortigen Institut für Organische Chemie unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. L. Birkofer aus.

Zur gleichen Zeit wurde ich mit der Verwaltung einer planmäßigen Assistentenstelle betraut.

